

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**В. В. СТРОГИЙ**

# **НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2009

УДК 616–053.2–008.939 (075.8)  
ББК 57.33 я 73  
С 86

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 28.10.2009 г., протокол № 2

Рецензенты: зав. каф. педиатрии Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук, проф. Л. М. Беляева; канд. мед. наук, доц. А. В. Солнцева

**Строгий, В. В.**

С 86 Нарушения липидного обмена у детей и подростков : учеб.-метод. пособие / В. В. Строгий. – Минск : БГМУ, 2009. – 32 с.

ISBN 978–985–528–095–9.

В издании отражены современные представления о нарушениях липидного обмена у детей и подростков. Рассматриваются причины, классификация и лечение дислипидемий.

Предназначено для студентов педиатрического факультета.

УДК 616–053.2–008.939 (075.8)  
ББК 57.33 я 73

---

Учебное издание

**Строгий Владимир Владимирович**

**НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович

Редактор Н. А. Лебедко

Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 29.10.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,62. Тираж 40 экз. Заказ 744.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978–985–528–095–9

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2009

## Список сокращений

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности  
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности  
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности  
ДАГЛ — диацилглицероллипаза  
ЛППП — липопротеиды промежуточной плотности  
ТАГЛ — триацилглицероллипаза  
ЛХАТ — лецитин-холестерин-ацилтрансфераза  
ХМ — хиломикроны  
ХС — холестерин  
ТГ — триглицериды  
ГЛП — гиперлипопротеидемия  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
АС — атеросклероз  
ГЛ — гиперлипидемия  
НЖК — насыщенные жирные кислоты  
МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты  
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

## Введение

Липиды представляют собой жизненно необходимые соединения для построения всех мембран клеток, синтеза жирорастворимых витаминов, стероидных, половых гормональных соединений, являются формой депонирования метаболического топлива.

В совокупности с другими факторами, такими как: гипертензия, нарушение углеводного обмена, дислипидемия, значительно увеличивают риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, поэтому лабораторное исследование показателей липидного обмена является обязательным среди детей и подростков следующих групп риска: имеющих артериальную гипертензию, ожирение, отягощённую наследственность атеросклеротической патологией, сахарный диабет, нефротический синдром либо случайно выявленные нарушения липидного обмена. Следует помнить, что наиболее часто у детей и подростков дислипидемии являются вторичными, т. е. возникают на фоне поражения внутренних органов, воспалительного процесса, но не независимо от причины они способствуют в разной степени атеросклеротическому поражению артериального русла. Основная цель исследования липидного обмена — выявление гиперлипидемии, как фактора риска сердечно-сосудистой патологии

и своевременное её устранение либо минимизация неблагоприятных последствий.

## Жировой обмен и его лабораторные показатели

Основные превращения липидов осуществляются в печени, куда они поступают как через воротную вену, так и из общего круга кровообращения. В печени, как на «кухне», происходит множество промежуточных метаболических процессов, а именно: гидролиз жира, окисление жирных кислот, синтез триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, образование кетоновых тел. Особо следует подчеркнуть синтез транспортных форм холестерина — липопротеидов высокой (ЛПВП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). ЛПОНП являются главной транспортной формой эндогенных триглицеридов, а экзогенные триглицериды циркулируют в крови в составе хиломикрон, синтезированных в энтероцитах. Из ЛПОНП под воздействием двух липаз образуются в крови липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), транспортирующие холестерин к тканям (рис. 1).

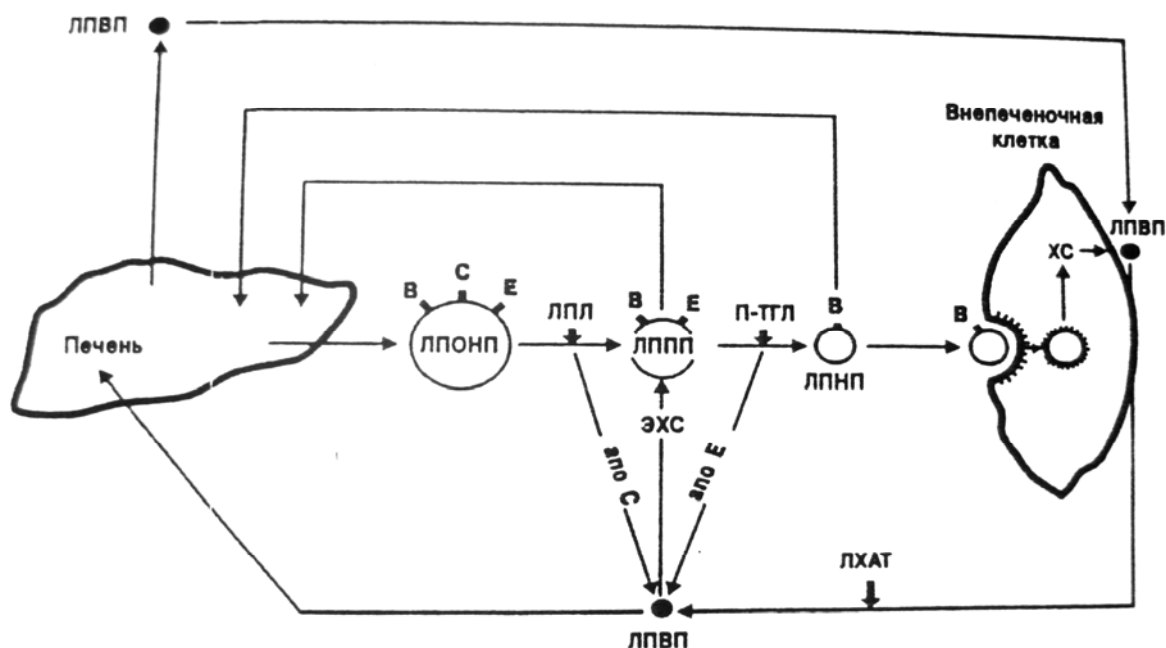


Рис. 1. Схема транспорта холестерина липопротеидами из печени в непечёночную клетку и обратно. В, С, Е — апопротеины (по А. Н. Климову, Н. Г. Никульчевой, 1995)

Первый фермент — ДАГЛ (диацил-глицероллипаза) — способствует появлению липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП), которые благодаря печёночной ТАГЛ (триацилглицероллипаза) превращаются в ЛПНП. ЛПВП участвуют в транспорте холестерина и фосфолипидов из тканей в печень, как бы убирая излишки холестерина. Обе формы —

ЛПНОП и ЛПВП — поступают в кровь в виде насцентных (незавершённых) форм, где путём метаболизма белковой части молекулы превращаются в нативные формы. Насцентные формы ЛПОНП получают от ЛПВП часть белковых компонентов — апопротеинов С и превращаются в нативные ЛПОНП. Под влиянием фермента лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ) образуются нативные формы ЛПВП. Наравне с триглицеридами и фосфолипидами важным липидным соединением, поступающим в организм с пищей, является холестерин (ХС). Следует отметить, что из общего количества холестерина с пищей поступает 20 % вещества, а остальные 80 % синтезируются в организме. Ведущими органами, где происходит синтез этого соединения, является печень и желудочно-кишечный тракт, здесь синтезируется 90 % вещества. Этот же процесс менее интенсивно происходит и в микросомах других органов и тканей с участием АТФ, ионов магния, за исключением эритроцитов.

Большую роль в обмена ХС играют апопротеины — белковые компоненты липопротеинов — транспортных форм холестерина. Характеристика ведущих транспортных форм липидов представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Химическая характеристика состава основных классов липопротеидов**

Транспортные формы липидов	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛНП	Лп (а)	ЛПВП2	ЛПВП3
Вид белка (% содержания)	В48, С, С2, С3, А1, А2 (2 %)	В100, Е, С2, С3 (10 %)	В100, Е (18 %)	В100 (25 %)	Апо(а)-В100 (30 %)	А1, А2, С3, Е (55 %)	
Триглицериды, %	85	50	26	10	6	4	
Холестерин, %	1	7	12	8	8	2	
Эфиры ХС, %	3	13	12	37	36	15	
Фосфолипиды, %	9	20	22	20	20	24	

**Возрастные особенности липидограммы**

Следует всегда помнить, что основная функция липидов в детском и подростковом возрасте — пластическая, строительная. На содержание липидов сыворотки крови оказывают влияние многие составляющие и, прежде всего: генетические факторы, количественный и качественный состав пищевого рациона, состояния эндокринного аппарата. По данным многочисленных исследований, уровень липидов в пуповинной крови ребёнка составляет  $\frac{1}{3}$  от значений липидов матери. У новорожденного содержание общих липидов в крови составляет 1,7–4,5 г/л, при этом 74% — нейтральные липиды и 25 % — фосфолипиды. Уровень холестерина не имеет строгой линейной зависимости от возраста, а темп прироста значений холестерина с 1 года уменьшается. Так, при рождении

содержание холестерина в сыворотке минимальное — 1,3–2,1 ммоль/л. Спустя неделю после рождения его уровень повышается и к концу 1-го года жизни достигает примерно 4,2 ммоль/л и сохраняется на этом значении до 20–30-летнего возраста. После 30 лет содержание ХС постепенно повышается и достигает максимальных значений: у мужчин в 50–59 лет; у женщин — в 60–69 лет. В последующем у мужчин после 60 лет уровень его незначительно снижается, а у женщин после 70 лет либо не изменяется, либо несколько повышается. С возрастом уровень ЛПВП снижается, а ЛПНП — повышается. Однако, уже у детей с 2 до 14 лет концентрация ЛПНП существенно не изменяется, вместе с тем, у мальчиков 11–14 лет содержание ЛПНП значительно ниже, чем у девочек. Липидный состав крови подвержен сезонным колебаниям. Вследствие повышенной утилизации липидов в холодное время года отмечается снижение концентрации общих липидов и их фракций в осенне-зимний период. Существует тесная взаимосвязь показателей липидного обмена с показателями физического развития. При обследовании новорожденных, школьников 7–12 лет и взрослых в возрасте 20–59 лет выявлена прямая корреляционная связь индекса массы тела с содержанием общего ХС и триглицеридов и обратная корреляционная связь с концентрацией ЛПВП.

Интересно отметить, что проведенные в 80-е гг. исследования гиперхолестеринемии у новорожденных выявили её в 4–9 % случаев, при этом данное состояние расценивалось при повышении уровня ХС в сыворотке более 2,6 ммоль/л. Среди 90 % этих новорожденных гиперхолестеринемия исчезает и не связана с генетическим фактором. Отмечен низкий уровень выявления новорожденных с семейной причиной гиперхолестеринемии (0,44 % или 8 из 1800 обследованных), поэтому массовый скрининг на предмет выявления гиперхолестеринемии проводить нецелесообразно. Наиболее эффективным с профилактической и экономической составляющей является наблюдение детей из семей с отягощённой сердечно-сосудистой наследственностью, где родители или родственники страдают заболеваниями сердца и сосудов. Наиболее часто в детском возрасте из нарушений липидограмм выявляют IIa тип гиперлипидемии, сопровождающийся повышением уровня ЛПНП и холестерина.

Липопротеидный обмен также претерпевает существенные возрастные изменения. При рождении основным классом ЛП является ЛПВП, отсутствуют хиломикроны и крайне малое содержание ЛПОНП. В своей структуре ЛПОНП новорожденного имеют большее содержание белка и меньшее триглицеридов, чем у взрослых. У новорожденных обнаружено несколько подклассов ЛПВП, обладающих более антиатерогенными свойствами и не выявляемых у взрослых. Апопротеидный спектр новорожденного также имеет свои особенности, при этом отмечено низкое содержание апоВ (30 % от значений у взрослых), содержание апоА<sub>1</sub> в 2 раза

ниже, чем у взрослых. ЛПНП новорожденного имеют полигональную пространственную форму, в отличие от сферической формы у взрослых. С возрастом отмечено снижение ЛПВП и повышение ЛПНП. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме, мембранах эритроцитов, тромбоцитах у здоровых детей более низкое.

Таким образом, наиболее важными для растущего организма является пластическая и энергетическая роль липидов в обмене веществ. При этом интегральными показателями, отражающими липидный обмен, являются сывороточные липиды. Наибольшие отклонения в концентрации липидных соединений выявляются в периоде новорожденности и в раннем возрасте, что обусловлено процессами приспособления к внешней среде. В процессе развития и роста ребенка происходит становление липидного обмена, постепенно приближающееся к уровню взрослого. Уровень липидов крови зависит от целого ряда факторов и, прежде всего, от генетических причин, нейроэндокринных, пищевых воздействий.

### ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В НОРМЕ

Существует большое множество физиологических влияний на показатели липидного обмена. Прежде всего, это возраст, пол, место проживания, характер питания. Ориентировочно уровень общего холестерина у детей не более 4,2 ммоль/л. Наиболее чётко возрастные и половые различия в параметрах липидограммы представлены в работах N. W. Tietz (1995, 2001, 2007) (табл. 2).

Таблица 2

#### Показатели липидограммы в норме у детей и подростков (N. W. Tietz, 1995)

Показатели, ммоль/л		Возрастные группы, лет		
		5-9	10-14	15-19
Холестерин	М	3,13-5,25	3,08-5,23	2,93-5,10
	Ж	3,26-5,30	3,21-5,20	3,08-5,18
ЛПВП	М	0,98-1,94	0,96-1,91	0,78-1,63
	Ж	0,93-1,89	0,96-1,81	0,91-1,91
ЛПНП	М	1,63-3,34	1,66-3,44	1,61-3,37
	Ж	1,76-3,63	1,76-3,52	1,52-3,55
ЛПОНП	М	0,30-0,45		
	Ж	0,30-0,45		
Триглицериды	М	0,34-1,13	0,36-1,41	0,42-1,67
	Ж	0,40-1,24	0,42-1,48	0,44-1,40
Коэффициент атерогенности		2-3 (максимум 3,5)		

Липопротеиновый спектр: аполипопротеин А<sub>1</sub> — 1,41 ± 0,17 ммоль/л; аполипопротеин В — 0,52 ± 0,09 ммоль/л; Апо А<sub>1</sub>/Апо В — 0,36 ± 0,15; липопротеин (а) — < 20-30 мг/дл.

Зная нормальные референтные значения содержания холестерина и липопротеидов в сыворотке крови, можно определить частоту наруше-

ний и их характер в популяции. Однако не существует единого мнения о распространённости дислипидемии в детской и подростковой популяции ввиду отсутствия единых подростковых норм липидограммы. Нормальный уровень холестерина у подростков и их фракций, как правило, определяют по критериям взрослых. Поэтому количество подростков с гиперлипидемией в различных странах колеблется в широких пределах, а пограничные значения нормы отличаются.

Среди взрослых проблема нормативов липидограммы решается проведением популяционных исследований. На основании проведенных эпидемиологических исследований среди взрослых, установлены нормы ХС, ТГ, ЛПВП и ЛПНП. На основании полученных параметров и их распределения, также определяется 90 и 95 перцентиль нормальной концентрации в исследуемой популяции. При этом гиперлипидемией считается превышение значений 90 или 95 перцентиля с учётом возраста и пола в данной группе. Таким способом определена пороговая норма для ХС равная 6,5 ммоль/л.

Последние исследования продемонстрировали высокую вероятность развития у взрослых атеросклероза и при более низких цифрах ХС. На основании полученных результатов, экспертами Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP) и Европейского общества по изучению атеросклероза (2003) предложена иная классификация гиперлипидемий. В данной классификации выбраны более низкие значения нормы, что оправдано с профилактических позиций (табл. 3).

Таблица 3

**Интерпретация результатов анализа липидов сыворотки у взрослых**

Концентрация в плазме, ммоль/л	Желательная	Погранично высокая	Высокая
Холестерин	< 5,2	5,2–6,5	> 6,5
ЛПНП	< 3,36	3,36–4,14	> 4,14
ЛПВП	> 1,0	0,9–1,0	< 0,9
Триглицериды	< 2,0	2,0–2,5	> 2,5
Индекс атерогенности	< 3,0	3–4	> 4

Следует помнить, что для оценки уровня липидов в крови важнее ориентировка на «индивидуальные нормы», чем безапелляционная ориентировка на международные референтные значения, т. к. множество физиологических составляющих влияет на базальную концентрацию липидов в крови.



## Дислипидемия: первичные и вторичные формы

Среди различных генетических причин дислипидемии выделяют моногенные формы, представляющие наследственные формы гиперлипидемий (ГЛП), для которых характерно раннее развитие ИБС и атеросклероза.

Выделяют ряд форм семейных гиперлипидемий. Они характеризуются различным соотношением содержания холестерина, его фракций и ТГ (табл. 4). На основании мета-анализа популяционных исследований и распределения уровней холестерина, триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП Фридериксоном в 1970 г. была предложена классификация дислипидемий. В последующем она была уточнена и переработана и с 1973 г., по рекомендации ВОЗ, широко используется для классификации выявленных нарушений липидного обмена не только у взрослых, но и у детей.

Таблица 4

**Классификация гиперлипопротеидемий, принятая ВОЗ**

Тип	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ХС	ТГ	Нарушения липопротеидов	Клинические признаки
<b>I</b>	↑	Норма	Норма	Норма	↑↑	Избыток ХМ	Абдоминальные боли. Гепатомегалия, ретинопатия. Ксантомы
<b>IIA</b>	–	Норма	↑↑	↑↑	Норма	Избыток ЛПНП	Ксантомы. Ранний атеросклероз
<b>IIB</b>	–	↑	↑	↑	↑	Избыток ЛПНП и ЛПОНП	Ксантомы, ксантелазмы, ранний атеросклероз
<b>III</b>	–	β-липопротеиды		↑	↑	Избыток ремнантов ХМ и ЛППП	Ожирение, распространённый атеросклероз. Ксантомы
<b>IV</b>	–	↑	Норма	Норма	↑	Избыток ЛПОНП	Абдоминальные боли. Атеросклероз сосудов
<b>V</b>	↑	↑	Норма	Норма	↑↑	Избыток ХМ и ЛПОНП	Абдоминальные боли. Панкреонекроз. Ожирение

*I тип гиперлипопротеидемии (ГЛП)* обусловлен нарушением лизиса хиломикрон (основная транспортная форма пищевых ТГ, всосавшихся в кишечнике (90,0 %) и ХС (10,0 %) в капиллярах жировой ткани и мышцах в результате отсутствия и/или дефицита липопротеидлипазы либо генетического дефекта апопротеида, связанного аутосомно-рецессивным типом наследования. Диагностируется данный тип ГЛП у детей на основании снижения уровня липопротеидлипазы, выраженной гиперлипопротеидемией, а также коликами в верхних отделах живота, гепатолиенальным синдромом, панкреатитом. Сыворотка крови ad oculus имеет молоч-

но-мутный цвет (взятая натошак!) за счет значительного увеличения ТГ. Данный тип ГЛП встречается довольно редко (1:10000). Риск А не выше, чем в популяции.

Наиболее часто встречаемой среди детей и подростков и хорошо изученной является *ГЛП IIА типа*, возникающая вследствие замедления распада ЛПНП (транспортная форма, доставляющая Х к органам и тканям) и вследствие этого — замедления элиминации ХС. Маркером данного нарушения является патология рецепторного аппарата ЛПНП, расположенного на поверхности цитоплазматической мембраны клеток. Данное нарушение биохимически проявляется повышением уровня ЛПНП и ХС, а клинически — ксантомами, преждевременным развитием ИБС и А. Во многих странах установлено несколько разновидностей изменений гена, кодирующего синтез рецептора для ЛПНП:

а) так называемые нулевые аллели, когда полностью не синтезируется рецепторный белок, т. е. нет ЛПНП-рецептора;

б) синтезируется дефектный белок, имеющий замедленный транспорт к мембране клеток и разрушающийся преждевременно в эндоплазматическом ретикулюме клетки;

в) синтезируется рецептор к ЛПНП с пониженной способностью связывать ЛПНП;

г) образуется дефектный рецептор с последующим препятствием для поступления внутрь клетки связанных ЛПНП;

д) образуется дефектный, укороченный белок рецептора, при котором происходит ускоренная дегградация самого рецептора. К настоящему времени установлено более 300 мутаций гена, кодирующего синтез рецептора ЛПНП.

Если ГЛП IIА сопровождается триглицеридемией, то это свидетельствует о ГЛП IIБ типе. Причина её происхождения не известна. Клинически она схожа с вышеописанным типом ГЛП IIА, но при этом нередко отмечается непереносимость глюкозы.

Семейная *гиперлипидемия III типа* характеризуется аутосомно-рецессивным или доминантным типом наследования, наличием в плазме повышенного уровня ХС, ТГ, ЛПОНП, вследствие замедленного распада аномальных липопротеидов низкой плотности. Как полагают, дефект сопряжен с мутацией не только апопротеида В, но и апопротеида Е, входящего в состав белковой структуры липопротеида очень низкой и промежуточной плотности, являющихся ведущей транспортной формой эндогенных ТГ. Одним из «опознавательных знаков» данной липопротеидемии является лабильность показателей ХС и ТГ плазмы крови при ограничении углеводов в пищевом рационе. Частым спутником при этом являются ожирение, сахарный диабет, подагра. Заболевание проявляется довольно рано, ещё в подростковом возрасте и сопровождается ксантома-

ми в области ягодиц, в складках суставов, ладоней, отложением липидов в интима периферических и коронарных сосудов.

Семейная *гиперлипидемия IV типа* и её гетерозиготная форма характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования и довольно высокой частотой встречаемости — 1:100, гомозиготы не обнаружены. Она характеризуется умеренно высоким (10–15 ммоль/л) содержанием ТГ и избытком ЛПОНП на фоне нормальных или слегка повышенных значений ХС. Сравнительно легко диагностируется, т. к. является спутником ожирения и инсулинорезистентности. Сопровождается гиперинсулинизмом, а избыточное потребление углеводов приводит к усиленному синтезу эндогенных ТГ в печени. Данная гиперлипидемия является основой формирования метаболического синдрома и сопровождается нередко гиперурикемией, ранним А, ксантоматозом, панкреатитом, артериальной гипертензией, а в последующем и сахарным диабетом 2 типа.

*V тип ГЛП*, как недавно установлено, возникает вследствие дефицита апопротеина класса СII, входящего в состав ХМ. Она практически не встречается в детской и подростковой популяции. В отличие от I типа, ей сопутствуют сахарный диабет, подагра, артериальная гипертензия. Риск развития А при этом не выше, чем в общей популяции. Она носит семейный характер, имеет аутосомный тип наследования.

Таким образом, *гиперлипидемии I типа обусловлены хиломикронемией, II типа — увеличением концентрации липопротеидов низкой плотности, III типа — увеличением содержания липопротеидов очень низкой плотности, IV типа — гипертриглицеридемией.*

Выявленные к настоящему времени дефекты, на генетическом уровне при гиперхолестеринемии включают 4 вида данной патологии (табл. 5), что по предложению Голдштейна и Браун названо «холестериновым квартетом». Как видно из данной таблицы, моногенно обусловленные формы гиперхолестеринемии реализуются через нарушение функции ЛПНП-рецептора.

Таблица 5

**Моногенные формы заболевания, обуславливающие повышение уровня ЛПНП и развитие преждевременных форм атеросклероза (Goldstein, Brown, 2001)**

Патология	Частота в популяции	ЛПНП, ммоль/л	Результат генной мутации	Механизм снижения функции рецептора ЛПНП
Семейная ГХС Гетерозиготы Гомозиготы	1:500 1:1000000	7,5 16,5	Рецептор ЛПНП	Нефункциональные рецепторы
Семейный лиганд дефектный Апо В-100 Гетерозиготы Гомозиготы	1:1000 1:1000000	6,7 8,0	Апо В-100	Снижение связывания ЛПНП-рецепторами

Аутосомно-рецессивная ГХС	<1:1000000	11,7	Аутосомно-рецессивная ГХС	? (нарушение локализации рецептора в печени)
Ситостеролемия	<1:1000000	2,5–15,0 (в зависимости от диеты)	ABC G5 и/или ABC G8	Подавление генов транскрипции рецепторов

Описанные моногенные формы ГЛП должны привлекать внимание клиницистов, т. к. для них характерно: раннее начало; сочетание с ожирением, гиперинсулинизмом; клинические проявления в виде ксантоматоза; отягощенная наследственность по раннему развитию АС. В табл. 6 представлена характеристика возможных причин вторичных дислипидемий.

Таблица 6

**Характеристика нарушений липидного обмена при наиболее часто встречающихся типах вторичной гиперлипидемии**

Заболевание	Нарушение обмена	
	липидов	липопротеидов
Эндокринные и метаболические заболевания		
Сахарный диабет	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП и изредка хиломикронов, ↓ ЛПВП
Гипотиреоз	↑ холестерина	↑ ЛПНП
Синдром Иценко–Кушинга, в т. ч. и ятрогенной природы	↑ холестерина и триглицеридов	↑ ЛПОНП и ЛПНП
Заболевания почек		
Нефротический синдром	↑ холестерина и триглицеридов	↑ ЛПОНП и ЛПНП
Хроническая почечная недостаточность	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП
Заболевания печени		
Синдром холестаза	↑ холестерина	↑ ЛПНП и ↓ ЛПВП
Другие причины		
Эмоциональный стресс	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП
Алкоголь	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП, изредка ↑ хиломикронов и ↑ ЛПВП
Тиазидовые диуретики	↑ триглицеридов и холестерина	↑ ЛПОНП, ЛПНП, ↓ ЛПВП
Бетта-блокаторы	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП, изредка и хиломикронов, ↓ ЛПВП

Детям и подросткам групп сердечно-сосудистого риска, а также с отягощённой наследственностью по атеросклерозу и имеющим нарушения липидного обмена показано более углубленное исследование липидного спектра для определения последующей лечебной тактики и прогноза заболевания. Такое исследование предусматривает определение апопротеидного спектра липопротеидов.

Повышение концентрации липопротеина (а) (ЛП(а)) более чем на 30 мг/дл увеличивает в 2 раза риск развития ИБС и в 5 раз — при сочетании повышении с ЛПНП. Причина такой атерогенности до конца не выяснена. Полагают, что ЛП(а) имеет высокую способность взаимодействовать с белками клеточного матрикса, с фибронектином, протеогликанами и образовывать в последующем комплексы, поглощаемые затем моноцитами, макрофагами и гладкомышечными клетками стенок сосудов. Концентрация ЛП(а) в сыворотке крови варьирует от 2 до 1200 мг/л (0,2–120 мг/дл). В терапевтической практике за норму принимают содержание ЛП(а) от 0 до 30 мг/дл. Уровень ЛП(а) у детей значительно более низкий, чем у взрослых и каждый год до 18 лет его содержание увеличивается на 0,9 мг/дл. В дальнейшем уровень ЛП(а) сохраняется постоянным на протяжении всей жизни и является генетически предопределённым.

### **ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ**

Данные последних лет свидетельствуют о необходимости и эффективности проведения профилактических и лечебных мероприятий с 2-летнего возраста и даже во внутриутробном периоде, если у будущей мамы отмечена гиперхолестеринемия. Ввиду многих причин успех проводимых лечебно-профилактических мероприятий среди детей раннего и школьного возраста, несомненно, выше и результативнее, чем среди взрослых.

Параллельно диетотерапии проводится ряд мероприятий, направленных на нормализацию физической активности, предотвращение курения. Социальная адаптация должна заключаться в профессиональной ориентации с исключением работы в ночное время, с фиксированным положением тела, исключением трудоустройства в пищевой, мясомолочной промышленности. Исключить работу в качестве повара, кондитера, в сфере питания. Социально-психологическая адаптация должна быть направлена на ликвидацию эмоциональных конфликтов, на создание размеренного темпа работы и эмоциональной устойчивости.

Вопрос о необходимости проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования А. остается до конца не решенным. Основным направлением терапевтического подхода к болезни является её профилактика. Однако лечение показано в более ранние сроки среди детей с семейной формой заболевания.

Какие же пациенты формируют группы риска по раннему развитию атеросклероза, и кто же нуждается в первоочередном обследовании и наблюдении за показателями липидного обмена и состоянием сердечно-сосудистой системы? Данный контингент формируют дети и подростки:

1) в семейном анамнезе которых имеются случаи раннего развития ИБС, инфаркта миокарда (до 50–60-летнего возраста), распространенное поражение сосудов атеросклеротическим процессом;

2) родители которых имеют высокий уровень холестерина, ГЛ, а также имеющие ксантелазмы и/или ксантомы на веках, липидную дугу роговицы;

3) родителям которых проведено аортокоронарное шунтирование или стентирование по поводу АС коронарных сосудов;

4) дети и подростки, имеющие вторичные причины развития АС, а именно: артериальную гипертензию, ожирение, сахарный диабет, гипотиреоз, вторичный синдром Иценко–Кушинга, нефротический синдром, хроническую почечную недостаточность, синдром печеночного холестаза.

Каковы же последующие действия практикующего доктора с данными группами риска? По данным ряда зарубежных исследователей, первое обследование на липиды (липидограмма с определением холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой, низкой, очень низкой плотности, коэффициента атерогенности) следует проводить в указанных группах с 2-летнего возраста и обязательно натощак, утром, после 10–12-часового перерыва в еде. При нормальных значениях липидограммы врач дает общие рекомендации по правильному питанию, профилактике курения в окружении ребенка, ограничению соли до 5 г/сут, достаточному двигательному режиму, исключению переедания. При обнаружении повышенного уровня липидов, их фракций показано повторное проведение липидограммы через 2–3 недели также натощак. При сохраняющейся гиперлипидемии проводится дальнейшее углубленное обследование родителей и ребенка. Показания холестерина могут быть допустимыми, пограничными, высокими (табл. 7).

Таблица 7

**Стратификация больных с исходными показателями липидограммы сыворотки крови в детском возрасте**

Уровни показателей липидограммы	Общий холестерин, ммоль/л (мг/дл)	ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)
Высокий	$\geq 5,2$ (200)	$\geq 3,4$ (130)
Пограничный	4,4–5,1 (170–199)	2,8–3,3 (110–129)
Допустимый	$< 4,4$ (170)	$< 2,8$ (110)

ХС ЛПВП =  $\geq 0,9$  ммоль/л (35 мг/дл). Триглицериды: до 10 лет —  $< 1,1$  ммоль/л (100 мг/дл); старше 10 лет —  $< 1,5$  ммоль/л (130 мг/дл).

Исходя из полученных результатов:

1) детям с допустимым уровнем холестерина рекомендуют повторное обследование через 5 лет, при соблюдении принципов рационального питания, адекватной физической нагрузки и снижения влияния других факторов риска;

2) детям с пограничным уровнем холестерина показано повторное обследование через 2–3 недели, и при сохраняющемся пограничном либо высоком уровне липидов показана оценка липопротеидного профиля путем определения концентрации ОХС, триглицеридов, ЛПВП, а также расчета содержания ЛПНП, ЛПОНП.

Если изменяется уровень проатерогенной фракции ЛПНП, то:

1) при допустимом уровне ЛПНП показано повторное исследование через 5 лет, соблюдение принципов рационального питания, снижение влияния факторов риска;

2) при пограничных значениях ЛПНП показано повторное обследование через 1 год, соблюдение гиполипидемической диеты и снижение влияния факторов риска;

3) при высоких значениях ЛПНП показано дальнейшее углубленное клиническое обследование пациента для установления причины ГЛ (первичной либо вторичной), обследование всех членов семьи, соблюдение гиполипидемической диеты и лечения (рис. 2).

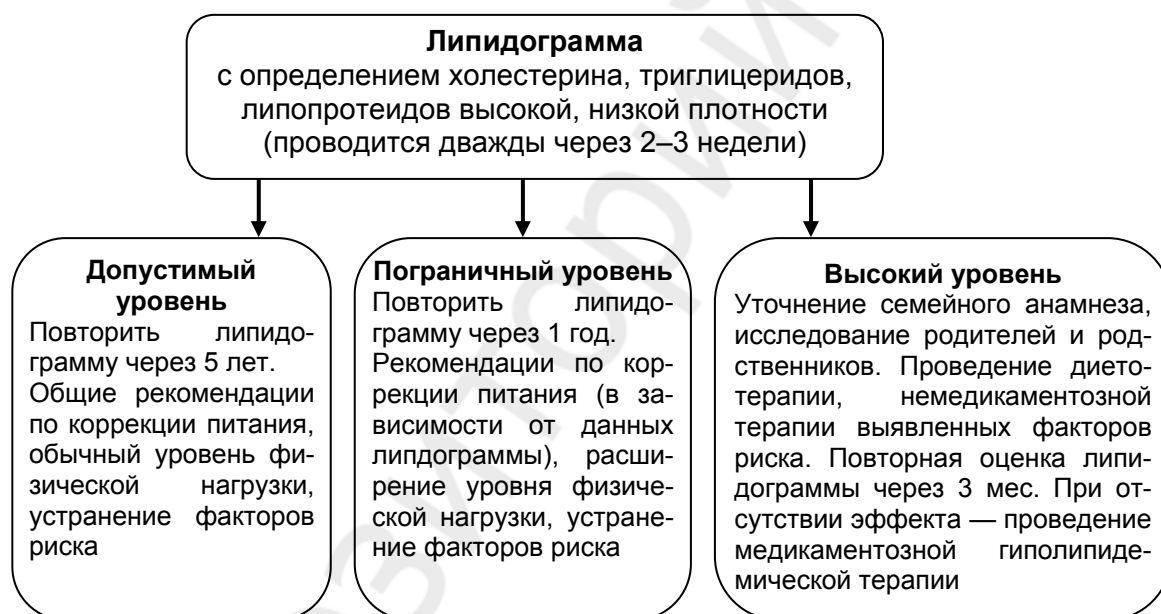


Рис. 2. Схема динамического обследования и наблюдения ребёнка с дислипидемией в зависимости от уровня холестерина и липопротеидов

В последующем, с учетом полученных лабораторных данных и классификации гиперлипидемий проводится их типирование для последующего выбора тактики лечения в связи с возможным риском развития АС. На последующих этапах, в специализированных отделениях, проводится ряд дополнительных исследований: ультрацентрифугирование плазмы или сыворотки крови, электрофорез липопротеинов, анализ апопротеинов,

исследование ферментов, участвующих в липидном генезе, исследование рецепторного аппарата клеток и генетические методы исследования.

Следующим наиболее важным шагом в понимании причин ГЛ является дифференцированное обследование для уточнения характера первичной либо вторичной причины ГЛ. Для установления характера первичной ГЛП необходимо определение наличия и типа ГЛ у кровных родственников больного.

Наиболее часто педиатрам приходится сталкиваться с умеренным повышением уровня триглицеридов и чаще вследствие приёма пищи (прандиальная гипертриглицеридемия). Поэтому для исключения патологической природы повышения уровня триглицеридов показано исследование после 12-часового перерыва в приёме пищи. Гипертриглицеридемия — чаще вторичное проявление ожирения, эндокринных заболеваний, алкоголизма, приема оральных контрацептивов, ретиноидов,  $\beta$ -адреноблокаторов. При уровне триглицеридов выше 500 мг% можно говорить о наследственном нарушении липидного обмена. При этом наиболее часто находят дисбеталипопротеидемию (III тип по классификации ВОЗ), представляющую собой заболевание, обусловленное дефицитом апопротеина E, находящегося на поверхности ЛПОНП, ответственного за распознавание и захват впоследствии разрушающихся ремнантных частиц рецепторами клеточной поверхности. Биохимически это проявляется повышением уровня триглицеридов и холестерина, накоплением атерогенных ЛПОНП.

Гиперхиломикронемия обусловлена отсутствием или дефицитом липопротеидлипазы и ее кофактора и проявляется наличием слоя хиломикронов после центрифугирования плазмы или повышения уровня ЛПОНП и хиломикронов при электрофорезе. Снижение уровня ХС ЛПВП менее чем на 35 мг% зависит от генетически обусловленной гипоальфа-липопротеидемии или ятрогенных факторов, курения, ожирения. Как показывает опыт работы эндокринологического отделения 3-й детской клинической больницы г. Минска, среди гиперлипидемий наиболее часто регистрируется 2а-б тип и сравнительно редко среди пациентов с ожирением и имеющих нарушение инсулинорезистентности — 4 тип.

Лечение и последующее диспансерное наблюдение за детьми, имеющими ГЛ, а тем более сочетание вышеназванных факторов риска, является необходимым и включает устранение прежде всего таких модифицируемых факторов риска, как: переедание, употребление высококалорийной, сладкой и жирной пищи, снижение физических нагрузок, а также лечение основного заболевания в случае вторичной ГЛ. В случае первичной ГЛ необходимо пожизненное проведение диетотерапии и при необходимости медикаментозной терапии. Описанный подход базируется на том положении, что снижение уровня атерогенных фракций липидов



(низкой и очень низкой плотности) у взрослых способствует снижению смертности, поэтому проведение лечебно-профилактических мероприятий в детстве, формирование навыков правильного питания, способствует формированию здорового образа жизни и профилактике такого заболевания, каким является АС. Доказательством данного положения является то, что в более молодом возрасте наиболее отчетливо выражен эффект снижения уровня холестерина на основе диетотерапии, даже в виде монотерапии. При этом с нормализацией показателей липидного обмена удается нормализовать и массу тела, и артериальное давление.

Целью проводимого лечения является сведение к минимуму риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, связанной с АС. При этом такое лечение предусматривает:

1) выявление и возможное устранение модифицируемых факторов: гипертензии, курения, гиподинамии, ожирения, низкого содержания липопротеидов высокой плотности;

2) определение и коррекцию причин вторичной ГЛ;

3) объяснение родителям цели проводимого лечения, риска осложнений ГЛ;

4) составление гиполипидемической диеты и последующий контроль липидограммы;

5) при отсутствии эффекта, наличии высоких значений ГЛ, наследственного характера заболевания рекомендуется проведение медикаментозного лечения.

Среди мероприятий, проводимых с периода новорожденности, следует в первую очередь отметить продолжение как можно дольше грудного вскармливания ребенка, а в дальнейшем полноценное и рациональное питание с введением соответствующих паспортному возрасту ребенка блюд прикорма, устранения переедания и перекорма сладкой и жирной пищей, достаточное пребывание на свежем воздухе, адекватные возрасту физические нагрузки. Особо следует отметить лечение и профилактику атопического дерматита (риск транзиторной высокой гиперлипидемии у данного контингента), использование рыбьего жира, богатого антисклеротическими соединениями для профилактики и лечения рахита.

Если в течение 3 месяцев соблюдения диеты и выполнения физических упражнений не происходит снижения уровня холестерина, то используются гиполипидемические препараты, которые позволяют при правильно подобранной дозировке снизить содержание холестерина в крови на 30–40 %. Действие этих препаратов, наиболее эффективными из которых являются статины (применяются не ранее 10-летнего возраста), направлено на усиление функции рецепторов, отвечающих за выведение избыточного уровня холестерина из организма. Поэтому они весьма эффективны у больных с гетерозиготной формой гиперхолестеринемии.

При этом основными показаниями к применению статинов у детей являются: отсутствие положительного влияния диетотерапии, высокий уровень липопротеидов низкой плотности, отягощенный семейный анамнез.

К эффективным гиполипидемическим препаратам, применяемым в практике, относят секвестранты желчных кислот (холестирамин, урсофальк), никотиновую кислоту (ксантинола никотинат, компламин, ниацин, эндурацин), производные фосфолипидов (эссенциале), производные тиоктовой (липоевой) кислоты (тиогама, тиоктацид), полиненасыщенные жирные кислоты (эйконол, омакор, Антисклерол), антиоксиданты. Широко используются во взрослой практике растительные лекарственные средства в аптечных формах: ягоды земляники, препараты из лука (алисат, аликор), чеснока (квей), цветы бессмертника песчаного, препараты ламинарии (клам), семя тыквы (тыквенное масло — тыквеол), трава якорцев стелющихся, корни диоскореи японской (полиспонин), экстракт из листьев артишока полевого (хофитол), а также гомеопатическое средство курдлипид, способствующее снижению аппетита и уменьшению массы тела. Все вышеназванные препараты практически не оказывают побочного действия, безопасны в применении и умеренно снижают уровень холестерина. Следует отметить, что в инструкциях нет указания на возможность применения в подростковом возрасте. Тем не менее, отсутствие побочных эффектов у взрослых свидетельствуют о возможности их использования в детской практике.

### **ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ**

В отдельных случаях бывает достаточно проведения диетотерапии для коррекции ГЛ, при этом успех возможен даже при врожденных формах ГЛ. Очень важно объяснить родителям необходимость цели проведения диетотерапии, её длительность.

У детей и подростков в основе диетотерапии, так же как и у взрослых, используется диета, рекомендованная Европейским обществом по изучению атеросклероза (1982) и пересмотренная в 1990, 1994 гг., Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP USA) (1993). Следует отметить, что в США с 1988 г. существует общенациональная программа по выявлению и лечению атерогенных липидемий, последний пересмотр которой имел место в 2001 г. (Adult Treatment Panel III-АТР-III).

При этом сформулирован ряд правил диеты, соблюдение которой является основополагающей в устранении нарушений липидного обмена:

1. Уменьшить на 10 % общее потребление жиров.
2. Резко снизить потребление продуктов, богатых холестерином.
3. Резко уменьшить потребление насыщенных жирных кислот.

4. Увеличить потребление продуктов, обогащённых полиненасыщенными жирными кислотами.

5. Увеличить потребление клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты, крупы, свекла, морковь, редька, редис).

6. Заменить в домашнем приготовлении твёрдое масло и маргарин на растительное масло.

7. Резко снизить количество поваренной соли в принимаемой пище.

В прил. 1 представлен перечень пищевых продуктов по категориям потребления.

К настоящему времени для взрослых и подростков наиболее приемлемы и достаточно хорошо апробированы различные диеты, в которых прописывается суточное потребление основных макронутриентов, холестерина, ненасыщенных жирных кислот. Наиболее известной сегодня в кардиологии является диета ВОЗ, в которой представлены рекомендуемые уровни потребления макронутриентов, их соотношения (табл. 8). Эта диета с успехом применяется у взрослых.

Таблица 8

**Уровни компонентов пищи, рекомендуемые для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний**

<b>Компоненты пищи</b>	<b>Рекомендуемые соотношения и уровни</b>
Насыщенные жирные кислоты (в % от общей калорийности)	<10
Полиненасыщенные жирные кислоты (в % от общей калорийности)	3–7
Пищевые волокна (г/сут)	27–40
Фрукты и овощи (г/сут)	>400
Бобовые, орехи, зерновые (г/сут)	>30
Холестерин (мг/сут)	<300
Рыба (г/сут)	>20
Соль (г/сут)	<6

Следует отметить, что удельный вес в суточном энергетическом рационе для жиров должен составлять от 20 до 30 % от общей калорийности. Как можно чаще употребляют фрукты, овощи, зерновые культуры. Пищевые волокна должны быть включены в рацион в следующем количестве: возраст + 5 г/сут. Идеальной диетой для детей с позиций SINUPE (Societa Italiana di Nutrizione Pediatrica) является та, в которой 12–14 % суточной калорийности обеспечивается белками (соотношение растительных и животных — 1:1), 60 % калорийности обеспечивается углеводами (соотношение полисахаридов к моносахаридам как 3:1). При этом доля калорийности липидов не более 30 %. Соотношение насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных углеводов такое, как и в рекомендациях ВОЗ.

Уровень суточного потребления холестерина у детей, также как и у взрослых, составляет 100 мг/1000 калорий или примерно 300 мг/сут. Суточное распределение калорийности должно составлять: 20 % — завтрак, 40 % — обед, 10 % — полдник и, наконец, 30 % — ужин. Подросткам могут быть рекомендованы и другие диеты, используемые у взрослых пациентов: средиземноморская диета с ограничением холестерина до 200 мг/сут (исследование LION DIET HEART STUDY), а также диета, предложенная Американской ассоциацией сердца в рамках Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP/АНА). У детей и подростков с проявлениями артериальной гипертензии имеется большой перечень рекомендованных к употреблению продуктов питания. При этом из рациона исключаются экстрактивные вещества, возбуждающие, легко вызывающие привыкание: кофеинсодержащие напитки (чай, кофе, какао, кола), а также шоколад, продукты с высоким содержанием соли. Исключаются жареные блюда, приготовление во фритюре. Рекомендуются 5-разовое питание. Пища должна быть разнообразной, полноценной по основным макронутриентам. Из хлебобулочных изделий рекомендованы изделия из муки грубого помола, цельного зерна. Учитывая наличие избыточной массы, исключается сдоба и дрожжесодержащие продукты, показаны любые крупяные блюда. Ежедневно в питании детей должны присутствовать молоко или йогурт, прежде всего частично обезжиренные или постные, преимущественно на завтрак в сочетании со злаковыми культурами. Дважды в сутки необходимо получать фрукты до 200,0–300,0 г и зелень. На обед и ужин рекомендуется блюдо, состоящее из сложных углеводов (на обед блюдо с гарниром, а на ужин — одно блюдо или суп). На второе блюдо — тощее мясо до 3 раз в неделю, свежая или мороженая рыба до 3–4 раз в неделю (треска, сельдь, лосось, тунец). Овощи до 3–4 раз в неделю (со злаковыми в одно блюдо с мясом), постный сыр (до 20 % жирности) — 1–2 раза в неделю, колбаса вареная или постная ветчина — 1–2 раза в неделю, 1 яйцо в неделю. Соль и специи используются умеренно. Из жиров предпочтение отдается растительному маслу, лучше оливковому. В качестве кулинарной обработки используются варка, приготовление на пару, тушение, запекание в СВЧ-печи без жира. Из мясных продуктов, суточное потребление которых составляет не более 200,0 г в сутки. Показано постное мясо, куры, индейка, кролик, нежирные сорта рыбы и всевозможные морепродукты. Молочные продукты со средней и низкой жирностью (1–1,5 %), не более 2–3 яиц в неделю. Нежелательны сосиски, колбаса, особенно вяленые и копченые сорта, сметана, мороженое. Во избежание прибавки массы тела удельный вес потребления полиненасыщенных жирных кислот не более 10 %. Существует 2 категории таких кислот: омега-6 (линолевая, содержащаяся в подсолнечном, кукурузном и соевом масле) и омега-3 (эйкозапентаеновая и докозагексаено-

вая кислоты, содержащиеся в рыбьем жире). Данные соединения достоверно снижают уровень триглицеридов. Особо следует отметить, что потребление 30,0 г рыбы в день или 2 рыбных дня в неделю достоверно снижают смертность от ИБС на 50,0 %. Мононенасыщенные жирные кислоты (олеиновая) в изобилии содержатся в подсолнечном и оливковом масле, сале. Они достоверно снижают уровень липопротеидов низкой плотности. Ограничение потребления холестерина достигается путем уменьшения потребления яиц, кондитерских изделий, майонеза, сыра, субпродуктов. Из масел преимущество отдаётся растительным нерафинированным жирам, особенно оливковому и внутреннему свиному жиру, содержащим большое количество ценных полиненасыщенных (особенно олеиновой) жирных кислот. Овощи, фрукты, сухофрукты, орехи и ягоды показаны в неограниченном количестве, а также приготовленные на их основе различные салаты. Основными источниками растительных волокон, пектинов, клейковины, являются бобовые, овсяные хлопья, мюсли, капуста, морковь, яблоки, сливы, абрикосы, черная смородина. Они способствуют снижению уровня ЛПНП на 10–15 % за счет увеличения выделения желчных кислот с калом и уменьшения всасывания жиров. Из сахаров предпочтение отдаётся полисахаридам и природным естественным сахарам в виде фруктов, мёда. Однако следует помнить, что из избытка глюкозы в пище гепато- и адипоциты синтезируют большое количество триглицеридов и пальмитиновой жирной кислоты, довольно трудно метаболизируемой в организме. Достоверное снижение содержания липидов в плазме крови происходит в течение 3 месяцев. Если проводимая диета не эффективна, то содержание жира снижают до 20–25 г/кг/сут и уменьшают суточное потребление холестерина до 150 мг/сут, 1 желток в неделю и ограничение потребления мяса до 170,0 г/сут.

При проведении диетотерапии следует учитывать тип дислипидемии по классификации Фридериксена. При II типе ГЛП проводят снижение потребления жиров и углеводов на 30–40 % (животного происхождения). III тип требует резкого сокращения калорийности за счет снижения общего жира до 40–50 %. При IV типе ГЛП уменьшается в рационе уровень углеводов до 50,0 %, жиров — до 30,0 %.

Следует отметить, что система липопротеидов, система переноса и доставки к клеткам ЖК весьма чувствительна к нарушениям клеточного метаболизма. На сегодня точно известно, что чем ниже в рационе содержание пальмитиновой, линолевой и линоленовой ЖК и выше уровень олеиновой ЖК, тем быстрее клетки будут поглощать ЛПОНП и быстрее гидролизировать ТГ в ЛПНП и тем ниже их будет уровень в крови. Но не у всех следует ожидать эффекта от диетотерапии, т. к. система липопротеидов многоэтапна и многокомпонентна и существует большое количество мутаций в синтезе отдельных форм липопротеидов. Что указывает

на необходимость индивидуального и взвешиваемого подхода в лечении нарушений липидного обмена.

Во многом дискуссионным на сегодня остаётся вопрос о возрасте начала проведения диетотерапии и ограничении поступления жиров и холестерина. Многие учёные сходятся во мнении, что с большой осторожностью диетотерапия может быть применима после 2-летнего возраста ребёнка. В любом случае ребёнок обязан получать достаточное количество белка, ведущего строительного материала для развивающегося организма. По этой причине лечебное голодание у детей и подростков не допустимо. На сегодня нет однозначного ответа на широко используемые у взрослых виды диетотерапии, как вегетарианство, раздельное питание, сыроедение (потребление не подвергнутой термическому воздействию пищи). В прил. 2 представлено содержание холестерина и некоторых жирных кислот в широко употребляемых пищевых продуктах, что необходимо постоянно учитывать при проведении диетотерапии и ежедневного составления меню.

Безобидным дополнением к проводимой диетотерапии является прием лекарственных форм, биологически активных добавок на основе растительного сырья. Опираясь на экспериментальные и клинико-лабораторные данные И. М. Белай (1999) установил, что наиболее выраженным гипохолестеринемическим действием обладают: кукуруза обыкновенная, лук репчатый, свекла обыкновенная, прополис, шалфей лекарственный, петрушка кудрявая, боярышник кроваво-красный, морская капуста, элеутерококк колючий. Гипотриглицеридемическим действием обладают: солодка голая, бессмертник песчаный, шиповник коричный, чеснок посевной, астрагал шерстистоцветковый. Следует особо отметить неограниченное потребление овощей и фруктов, которые не имеют противопоказаний. Пациентам данной группы рекомендуются арбуз и баклажан.

### **МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ**

В случае отсутствия эффективной нормализации липидного обмена у пациентов с дислипидемией на фоне проводимой диетотерапии и расширения физической активности на протяжении более 3 мес., а также при наличии отягощённой наследственности по атеросклерозу и выраженной дислипидемии, показано проведение медикаментозной терапии. Основные классы гиполипидемических препаратов и их влияние на липидный спектр представлены в табл. 9.

*Таблица 9*

#### **Классификация гиполипидемических препаратов и их влияние на липидный спектр**

<b>Класс</b>	<b>Первичный эффект</b>	<b>Препарат</b>	<b>Разовая доза</b>	<b>Кратность</b>	<b>Влияние на липидный обмен</b>
--------------	-------------------------	-----------------	---------------------	------------------	----------------------------------

				прие- ма	ХС	ТГ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Статины	Угнетение синтеза ХС	Ловастатин Флувастатин Симвастатин Аторвастатин	20–80 мг 20–80 мг 10–40 мг 5–20 мг	1–2	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↑
Смолы-секвестранты	Активация катаболизма ЛПНП в печени	Холестирамин Колестипол	4–8 г 5–10 г	2–6	↓↓↓	↑	↑	↓↓	-

Окончание табл. 9

Класс	Первичный эффект	Препарат	Разовая доза	Кратность приема	Влияние на липидный обмен				
					ХС	ТГ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Фибраты	Активация катаболизма ЛПОНП	Клофибрат	250–500 мг	1–2	↓	↓↓	↓↓↓	↓	↑
		Фенофибрат	100–200 мг	2–3					
		Безафибрат	450–600 мг	2–3					
		Ципроибрат	100–200 мг	1–2					
Никотиновая кислота и производные	Угнетение образования ЛПОНП	Никотиновая кислота	0,05–1,0 г	2–3	↓	↓↓	↓↓	↓	↑
		Ниацин	0,25–1 г						
Пробукол	Ускорение катаболизма ХС, антиоксидантное действие	Пробукол	0,5 г	2	↓	– или ↑	– или ↑	↓	↓
		Фенбукол	0,5 г						
Эссенциальные фосфолипиды	Активация катаболизма ЛПНП и образование ЛПВП, нормализация структуры мембран	Эссенциале Эссенцикапс	100 мг	2–3	↓	↓	↓	↓	↑

Ещё раз следует подчеркнуть, что фармакологическое лечение ГЛ в клинической практике ограничивается, главным образом, пациентами с тяжелыми формами ГЛ, высоким содержанием холестерина, ЛПНП семейного характера, отсутствием эффекта от проводимой диетотерапии, а также наличием других, утяжеляющих течение ГЛ факторов, таких как: артериальная гипертензия, ожирение, нарушение толерантности к углево-

дам, диабет, почечная и печеночная патология, отягощенная наследственность.

На сегодняшний день нет единого мнения о возможности применения статинов в педиатрической практике у данной категории больных, т. к. недостаточно проведено рандомизированных исследований, демонстрирующих наличие побочных эффектов и их характер, а также не известен отдаленный прогноз применения данных препаратов. В литературе имеются единичные сообщения о возможности применения данной группы препаратов с 10-летнего возраста при первичной, наследственно обусловленной форме заболевания. Бесспорным показанием для применения статинов являются наследственные, первичные формы ГЛП. Статины, блокируя фермент редуктазу, препятствуют синтезу мевалоната и тем самым выключают синтез стероидов и холестерина. Следует отметить, что беременность и детский возраст являются противопоказанием для их использования. Но в виде исключения и по жизненным показаниям они могут быть использованы в детской практике. Наиболее исследованным среди лиц в возрасте 10–17 лет является Липримар (аторвастатин). Он применялся у пациентов с семейной формой гиперхолестеринемии, при повышении уровня ЛПНП более чем на 4,1 ммоль/л на фоне проведения гиполипидемической диеты и имеющейся наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, а также при наличии более 2 факторов сердечно-сосудистого риска. Начальная доза препарата составила 10 мг/сут с последующим контролем трансаминаз и коррекцией дозы до 20 мг/сут через 1 мес., при необходимости. Продолжительность такой схемы лечения, по данным литературы, составила 24–26 мес. На фоне терапии аторвастатином отмечено достоверное снижение уровней холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП. Из возможных побочных эффектов данных препаратов следует отметить гепатотоксическое действие в виде повышения уровня трансаминаз и развитие рабдомиолиза скелетных мышц. Исследователями не описаны побочные эффекты при применении у детей и подростков.

Наиболее часто используются в качестве базовой терапии ГЛ ингибиторы всасывания холестерина — ионообменные смолы-секвестранты (холестирамин, колестипол, колестин). Данные препараты не всасываются в желудочно-кишечном тракте и не оказывают токсического воздействия на организм. Они связывают в кишечнике желчные кислоты, уменьшают их реабсорбцию. Это приводит к увеличению синтеза желчных кислот из холестерина в клетках печени, что вызывает повышение активности рецепторов ЛПНП гепатоцитов. Вследствие этого усиливается катаболизм ЛПНП и уровень холестерина падает на 20–30 %. Уровни триглицеридов и ЛПВП могут умеренно повышаться. Средней дозой является суточный прием 8–10 г препарата либо 16–24 г при недостаточном эффекте и хоро-



шей переносимости препарата. Препарат готовится путем растворения 1 пакетика гранул (4 г) холестирамина в фруктовом соке или воде и принимается в течение суток за 2–3 приема, до или во время основного приема пищи. Из побочных эффектов следует отметить: диспептические явления, расстройства стула, сильные боли в животе, возможно преходящее повышение трансаминаз. Прием препаратов противопоказан при гипертриглицеридемии более 5,6 ммоль/л, пациентам с язвенной болезнью, стойкими запорами.

D. F. Kronn, A. Sapru, G. M. Satou (2000) рекомендуют применение в качестве липидкорректирующих ангиопротекторов применять никотиновую кислоту и производные препараты (ниацин, ксантинола никотинат и др.). Данное соединение активирует фермент ацил-КоА-ХС-ацетилтрансферазу и тем самым уменьшает содержание холестерина в составе ЛПОНП и ЛПНП и повышает его в составе ЛПВП. Особенно эффективен данный препарат при нарушении липидного обмена, сопровождающегося изменениями перекисного окисления липидов. Они снижают уровни холестерина, триглицеридов на 20–50 %, снижают скорость синтеза ЛПОНП, увеличивают на 10–15 % уровень ЛПВП. К сожалению, из побочных эффектов следует отметить гиперемиию кожи, гиперурикемию, гипергликемию, желудочно-кишечные расстройства. Учитывая выраженные побочные эффекты, применение препарата начинают с минимальных доз — с 0,05–0,1 г 2–3 раза в день во время еды в течение 3–7 дней. Затем доза постепенно увеличивается до 1 г. При тяжелой форме гиперхолестеринемии могут использоваться и более высокие дозы препарата. Из побочных эффектов наиболее часто отмечают сильное покраснение кожи, возможно зуд, которые в последствие не отмечают. Для купирования таких состояний рекомендуют принимать препарат во время еды, не запивая водой. Особую осторожность следует проявлять при назначении препарата детям с эрозивно-язвенными процессами в ЖКТ, повышенным уровнем печеночных трансаминаз.

Широкое распространение в последнее время получили комплексные липидкорректирующие ангиопротекторы, которые с успехом применяются в младших возрастных группах, у взрослых и имеют минимальные побочные эффекты. К таким комплексным препаратам, содержащим фосфолипиды холинфосфорной кислоты и ненасыщенные жирные кислоты, относят следующие витамины: пиридоксин, никотинамид, цианокобаламин, пантотеновую кислоту, эссенциале. Данный препарат обладает постепенно развивающимся гипополипидемическим действием за счет снижения уровня холестерина и триглицеридов, а также антиоксидантным влиянием. Это свойство делает его незаменимым при гиперлипидемии легкой степени. Препарат назначают в дозе 1–2 капсулы внутрь 3 раза в день в течение 3 недель. В условиях стационара вводят в/венно капель-

но по 1–5 мл в день. Курс лечения — 2–3 недели. Рекомендуется повторить курс лечения через 1–2 недели.

Нарушение функционирования антиокислительной активности у детей с данной патологией диктует применение биоантиоксидантов: витамина Е, Аевита, тривита; а также коферментных антиоксидантов — Цитохрома-с, коэнзима Q. Имеются свидетельства о положительном влиянии на показатели липидного обмена широко известного кардиотрофика милдроната. У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с атеросклерозом терапия липоевой кислотой приводит к снижению как уровня общего холестерина, так и его эфиров. Рекомендуют к применению препарат, содержащий липоевую кислоту — тиогамма. В комплексном лечении и для профилактики АС используются препараты оротовой кислоты, в частности оротат калия и магния (магнерот).

Фармакотерапия дислипидемии может быть также дополнена гепатотропными мембранопротекторами, т. к. нередко у пациентов с МС выявляется жировой гепатоз. С этой целью используются эссенциале, желчегонные препараты, липоевая кислота.

При наличии ожирения в сочетании с гипертриглицеридемией и измененной инсулинорезистентностью тканей показан и с успехом используется нами совместно с эндокринологами препарат фирмы NYCOMED «Глюкофаж» (Метформин). Назначается он курсом до 3–6, а иногда и до 12 мес. с 8–10-летнего возраста по 0,5–1,0 г/сут. Оказывает гипотриглицеридемическое действие, нормализует углеводный обмен, повышая утилизацию глюкозы тканями.

К препаратам, обладающим гиполипидемическим свойствам, относят группу препаратов, созданных на основе полиненасыщенных жирных кислот: Эйконол и Омакор (содержат  $\omega$ -3-жирные кислоты) и Антисклерол (содержит  $\omega$ -3  $\omega$ -6 кислоты). Нами проведены клинические испытания препарата Антисклерол (РУП «Белмедпрепараты») среди пациентов нашего отделения. Он способствует нормализации показателей липидного обмена у детей и подростков, имеющих лабораторные признаки дислипидемии.

Таким образом, на сегодня не может быть сомнения в том, что рано начатые в детском возрасте профилактические и, при необходимости, лечебные мероприятия позволяют создавать предпосылки к замедлению прогрессирования и/или регрессии клинических проявлений гиперлипидемии и атеросклероза, ожирения у данной категории больных.

При лечении дислипидемии следует руководствоваться следующими практическими рекомендациями:

1. Сохранение грудного вскармливания длительное время.
2. Сбалансированное, разнообразное питание с ограничением потребления простых углеводов, насыщенных жиров животного происхождения

дения. Увеличение в рационе овощей, фруктов, клетчатки, пектинов, хлебобулочных изделий из муки низших сортов, отрубей.

3. Адекватная физическая нагрузка, носящая постоянный характер (ходьба, езда на велосипеде).

4. Медикаментозная терапия показана в особых случаях: при наследственных формах заболевания, при отсутствии эффекта коррекции пищевого рациона, наличии ожирения 3 и более степени с нарушением инсулинорезистентности.

5. В отличие от взрослых пациентов, прием статинов показан только в случае наследственных форм заболевания. Предпочтения отдается диете и фитотерапии.

Для больных с гомозиготной формой эффективным методом лечения является иммуносорбция липопротеидов низкой плотности (LDL-аферез). Среди хирургических методов в отдельных случаях при семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии и отсутствии эффекта лечения диетой и лекарственными средствами применяют операцию частичного илеошунтирования. При гомозиготной форме возможно применение пересадки печени. Перспективными являются генно-инженерные подходы к коррекции наследственного дефекта апо-В,Е-рецепторов.

## Литература

1. *Лабораторная диагностика нарушений обмена липидов : учеб. пособие / В. В. Долгов [и др.]. М. : Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Российская медицинская академия последипломного образования, 2003. 54 с.*
2. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью лечения и профилактики атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 8. Т. 6. Прил. 3. 58 с.*
3. *Константинов, В. О. Доклинический атеросклероз (диагностика и лечение) / В. О. Константинов. СПб. : ИНКАРТ, 2006. 97 с.*
4. *Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы / под ред. Л. Лили ; пер. с англ. М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 598 с.*
5. *Asami, T. Treatment of children with familial hypercholesterolemia with colestilan, a newly developed bile acid-binding resin / T. Asami, M. Uchiyama // Atherosclerosis. 2002. Vol. 164. № 10. P. 381–382.*
6. *Le nuove raccomandazioni per prevenire l'aterosclerosi // Doctor Pediatra. 2000. № 5. P. 21–29.*
7. *A review on the diagnosis, natural history and treatment of familial hypercholesterolaemia / D. Marks [et al.] // Atherosclerosis. 2003. Vol. 168. № 5. P. 1–14.*

8. *NCEP* Expert panel. 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. Vol. 285. P. 2486–2497.

Репозиторий БГМУ

**Перечень пищевых продуктов по категориям потребления  
при проведении диетотерапии дислипидемии и атеросклероза**

<b>Продукты</b>			
<b>тип</b>	<b>желательные</b>	<b>потребляемые в умеренном количестве</b>	<b>нежелательные</b>
Жиры	Все жиры следует ограничить	Масло или мягкие сорта с высоким содержанием полиненасыщенных жиров. Подсолнечное, кукурузное, соевое, оливковое, хлопковое масло	Сливочное масло, мясной жир, свиное сало, пальмовое и кокосовое масло, искусственно насыщенные твёрдые жиры, в т. ч. кулинарное или растительное масло, маргарин
Мясо	Курица, индейка, кролик и дичь	Постная говядина, бекон, ветчина, свинина, баранина, фарш, котлеты, печень, почки	Видимый жир мяса, баранья грудинка, жирная свинина с брюшной части, колбаса салями, паштет, яйца, утка, гусь, кожа курицы и индейки
Молочные продукты	Снятое молоко, нежирные сыры, творог, белки яиц, нежирная простокваша	Полуснятое молоко, сыры средней жирности, 1–3 целых яйца в неделю	Цельное молоко, сгущённое молоко, сметана, жирные сыры, жирные простокваша и кефир
Рыба	Вся белая рыба: треска, ставрида, камбала. Жирная рыба: сельдь, макрель, сардина, тунец, лосось	Рыба, поджаренная в растительном масле, моллюски	Печень или икра рыб
Фрукты и овощи	Все свежие и замороженные овощи. Горошек, фасоль, кукуруза, все виды бобовых. Картофель, сваренный в мундире или без кожуры. По возможности всё есть с кожурой, свежие фрукты, консервированные фрукты без сахара, сухофрукты, грецкие орехи и каштаны	Картофель, поджаренный в растительном полиненасыщенном жире, фрукты в сиропе, кристаллизованные в сахаре фрукты	Картофель, поджаренный на животном жире
Злаки	Мука грубого помола и хлеб из этой муки. Блюда из овса, кукурузы	Белая мука, белый хлеб, сладкие каши, несладкое печенье,	Хлеб и хлебобулочные изделия высшего сорта, булки, пирожное, кондитерские изделия

	зы, риса	кексы	терские изделия
--	----------	-------	-----------------

Окончание прил. 1

<b>Продукты</b>			
<b>тип</b>	<b>желательные</b>	<b>потребляемые в умеренном количестве</b>	<b>нежелательные</b>
Кулинарные продукты	Нежирные пудинги, желе, нежирная простокваша и нежирные соусы	Торты, кондитерские изделия, пудинги, печенье и соусы, приготовленные на мягком ненасыщенном маргарине или масле. Домашняя закуска на полиненасыщенном жире	Торты, сладкие пудинги, печенье, приготовленное на насыщенных жирах, масляные и сметанные соусы, пудинги. Сильно зажаренные закуски. Мороженое
Напитки	Чай, кофе, минеральная вода, напитки без сахара, неосветлённый фруктовый сок, бульоны, домашние вегетарианские супы, пиво с пониженным содержанием алкоголя	Сладкие напитки, нежирный шоколад, иногда супы в пакетах, мясные супы, спиртное	Крепкий кофе, жирные напитки, шоколад, суп-пюре на жирных бульонах
Консервы, сладости	Прозрачные маринады, сладости без сахара (сахарин)	Сладкие маринады, острые приправы, джем, мармелад, мёд, арахисовое масло, пастила, сахар, жевательная резинка, сорбит, глюкоза, фруктоза	Шоколад, конфеты, помадка
Прочее	Травы, специи, горчица, перец, уксусный соус, нежирные приправы с нежирной простоквашей	Мясные и рыбные паштеты, низкокалорийная сметана или майонез для салатов, готовый соевый соус, соусные приправы	Обычная сметана для салатов, майонез и т. д.

## Содержание холестерина и жирных кислот в пищевых продуктах

Продукт	НЖК, г	МНЖК, г	ПНЖК, г	Холес- терин, мг	Энергети- ческая ценность, ккал
Масло сливочное, 100 г	50,3	26,8	0,9	190	748
Масло бутербродное, 100 г	39,5	18,7	0,8	0	566
Говяжий жир, 100 г	50,9	40,6	3,2	110	897
Бараний жир, 100 г	51,2	39,9	4,1	100	897
Говядина без жира, 100 г	6,7	6,6	0,8	94	267
Свиной жир, 100 г	39,6	45,6	10,6	100	897
Свинина мясная обрезная, 100 г	4,3	5,8	1,4	89,2	227
Баранина без видимого жира, 100 г	10,4	9,4	1,5	98	32
Кролик, 100 г	7,2	4,7	4	91,2	267
Курица без кожи (белое мясо), 100 г	1	1	0,8	78,8	115
Курица без кожи (тёмное мясо), 100 г	1,8	2,1	1,6	89,2	170
Утка с кожей, 100 г	15,7	22,7	1,9	90,8	480
Гусь с кожей, 100 г	11,8	21,8	3,5	90,8	484
Колбаса варёная нежирная, 100 г	6,8	8,7	1,8	59,6	226
Колбаса варёная жирная, 100 г	10,1	13,4	3,1	60	304
Колбаса с/копчёная, 100 г	14,9	19,2	4	112,4	464
Рыба нежирных (около 2 % жирно- сти) сортов, 100 г	0,5	0,3	0,9	64,8	106
Рыба средней жирности (около 12 % жира), 100 г	3	6,1	4,4	87,6	228
Майонез, 1 чайная ложка (4 г)	0,4	0,8	1,8	4,8	31
Молоко 6%-ной жирности, 200 г	7,5	3,5	0,4	46,6	169
Молоко 3%-ной жирности, 200 г	4	1,8	0,2	28,8	119
Кефир 1%-ной жирности, 200 г	1,3	0,6	0,1	6,4	1,2
Сметана 30%-ной жирности, 1 ч. л. (11 г)	2,1	1	0,1	10,1	32
Сливки 20%-ной жирности, 1 ч. л. (5 г)	0,6	0,3	0,04	3,2	10
Творог 18%-ной жирности, 100 г	10,9	5,5	0,7	57,3	229
Творог 9%-ной жирности, 100 г	5,4	2,8	0,3	32	167
Творог обезжиренный, 100 г	0,3	0,1	0	8,7	89
Твёрдые сыры (около 30 % жирно- сти), 25 г	4,8	2,2	0,2	22,7	92
Сыр рассольный, 100 г	3,9	1,2	0,1	17,4	70
Сыр плавленый, 100 г	12,8	5,8	0,48	62,8	295
Мороженое сливочное, 100 г	6,3	2,9	0,4	34,6	184
Масло подсолнечное, 100 г	11,3	23,8	59,8	0	899
Хлеб ржаной, 1 кусок (25 г)	0,1	0,1	0,2	0	58
Батон (25 г)	0,1	0,3	0,5	0	63

Каша овсяная (вязкая), 120 г	0	0	0	0	62
------------------------------	---	---	---	---	----

Окончание прил. 2

Продукт	НЖК, г	МНЖК, г	ПНЖК, г	Холе- стерин, мг	Энергети- ческая ценность, ккал
Яблоко, 90 г	0	0	0	0	36
Апельсин, 100 г (диаметр 6,5 см)	0	0	0	0	40
Орехи грецкие, 1 ст. л. (10 г)	0,7	1,0	4,2	0	70
Сосиски, 100 г	0	0	0	32	277
Почки говяжьи, 100 г	0	0	0	1126	87
Печень говяжья, 100 г	0	0	0	138	66
Язык говяжий, 100 г	0	0	0	90	203
Печень трески, 100 г	0	0	0	438	66
Яйцо (желток), 1 шт.	0	0	0	202–250	232
Сало свиное, 100 г	0	0	0	70	
Креветки, 100 г				150	94
Кальмары, крабы, 100 г				95	75



## Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение.....	3
Жировой обмен и его лабораторные показатели.....	4
Возрастные особенности липидограммы.....	5
Показатели липидограммы у детей и подростков в норме.....	7
Дислипидемия: первичные и вторичные формы.....	8
Общие подходы к ведению пациентов с дислипидемией.....	13
Диетотерапия при дислипидемии.....	18
Медикаментозная терапия дислипидемии.....	22
Литература.....	27
<i>Приложение 1. Перечень пищевых продуктов по категориям потребления при проведении диетотерапии дислипидемии и атеросклероза.....</i>	<i>28</i>
<i>Приложение 2. Содержание холестерина и жирных кислот в пищевых продуктах.....</i>	<i>30</i>