

Педиатрические аспекты наблюдения и лечения дислипидемии

Поступила в редакцию 10.06.2010

Резюме

Дислипидемия является одним из распространенных сердечно-сосудистых факторов риска среди взрослого населения. В настоящее время она нередко диагностируется среди детей и подростков, имеющих избыточный вес, ожирение, артериальную гипертензию, отягощенную наследственность по атеросклерозу. Данная статья посвящена наблюдению и лечению пациентов детского и подросткового возраста с дислипидемией.

В детском возрасте большое внимание должно быть уделено проведению диетотерапии, нормализации образа жизни, устранению факторов сердечно-сосудистого риска. В случае отсутствия эффективной нормализации липидного обмена у пациентов с дислипидемией на фоне проводимой диетотерапии и расширения физической активности на протяжении более 3 месяцев, а также при наличии отягощенной наследственности по атеросклерозу и выраженной дислипидемии, показано проведение медикаментозной терапии. В отличие от взрослых пациентов, прием статинов разрешен только в случае наследственных форм заболевания. Из лекарственных препаратов у детей и подростков используются: смолы - секвестранты (холе-стирамин), полиненасыщенные жирные кислоты, никотиновая кислота, эссенциале, фитопрепараты.

Дислипидемия является одним из распространенных сердечнососудистых факторов риска среди взрослого населения [1]. В настоящее время она нередко диагностируется среди детей и подростков, имеющих отягощенную наследственность по атеросклерозу, избыточный вес, ожирение, артериальную гипертензию [2]. В связи с высоким риском развития атеросклеротического процесса во второй половине жизни среди пациентов с дислипидемией наблюдение и возможное устранение данного фактора является весьма актуальным уже с периода детства [8, 9, 24].

Существуют ограниченные подходы к решению данной проблемы у детей и подростков, в отличие от взрослых. Это продиктовано тем, что для растущего организма снижение уровня холестерина и нормализация его фракций, которое собственно и является целью лечения, может негативно отразиться на синтезе ряда гормонов и липидов нервных оболочек и привести к задержке полового развития, отставанию в умственном развитии. Некоторые препараты, используемые у взрослых (статины, фибраты), могут вызвать поражение печени. По этой причине акцент в лечении и профилактике атерогенных дислипидемий у детей и подростков смещен более в профилактическую сторону, что подразумевает использование препаратов с минимальным побочным эффектом, проведение диетотерапии, применение лекарственного растительного сырья [5]. Всем лицам с дислипидемией, независимо от патохимического механизма ее развития, в лечении показана диетотерапия, повышение уровня физической активности. Следует помнить, что целью данного лечения является минимизация риска развития атеросклероза, ИБС в будущем [11,20].

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 [8].

Параллельно диетотерапии проводится ряд мероприятий, направленных на нормализацию физической активности, предотвращение курения. Социальная адаптация должна заключаться в профессиональной ориентации, исключающей трудоустройство в пищевой, мясомолочной промышленности, в сферах питания и торговли продуктами питания (профессия повара, кондитера и т.п.), а также работу в ночное время, с фиксированным положением тела. Социально-психологическая адаптация должна быть направлена на ликвидацию эмоциональных конфликтов, на создание размеренного темпа работы и эмоциональной устойчивости.

Какие пациенты формируют группы риска по раннему развитию 1 атеросклероза, и кто нуждается в первоочередном обследовании, наблюдении за показателями липидного обмена и состоянием сердечно-сосудистой системы? Данный контингент формируют дети и подростки:

- имеющие в семейном анамнезе случаи раннего развития ИБС, инфаркта миокарда (до 50-60-летнего возраста), распространенное поражение сосудов атеросклеротическим процессом;
- родители которых обладают высоким уровнем холестерина, ГЛ, а также имеющие ксантелазмы и/или ксантомы на веках, липидную дугу роговицы;
- чьим родителям проведено аортокоронарное шунтирование или стентирование по поводу АС коронарных сосудов;
- 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 этими группами риска?

По данным ряда зарубежных исследователей [7, 24], 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. В грудном возрасте ввиду невозможности длительного перерыва в приеме пищи отмечается гипертриглицеридемия алиментарного генеза, что искажает результаты исследования у данного контингента. При нормальных значениях липидограммы врачом даются 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 и их фракций показано повторное проведение липидограммы через 2-3 недели и также строго натощак [3]. При сохраняющейся гиперлипидемии проводится дальнейшее углубленное обследование родителей и ребенка. Показания холестерина могут быть: допустимыми, пограничными, высокими (табл. 1).

Таблица 1

Стратификация больных с исходными показателями липидограммы сыворотки крови в детском возрасте

	Общий холестерин, ммоль/л (мг/дл)	ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)
Высокий	≥5,2 (200)	≥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 = ≥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)		

Дальнейшее наблюдение и проведение лечебно-профилактических мероприятий среди детей и подростков с дислипидемией представлено на рис. 1.

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

- § выявление и возможное устранение модифицируемых факторов: гипертензии, курения, гиподинамии, ожирения, низкого содержания липопротеидов высокой плотности;
- § определение и коррекцию причин вторичной ГЛ;
- § объяснение родителям цели проводимого лечения, риска осложнений ГЛ;
- § составление гиполлипидемической диеты и последующий контроль липидограммы;
- § при отсутствии эффекта, наличии высоких значений ГЛ, наследственного характера заболевания рекомендуется проведение медикаментозного лечения.

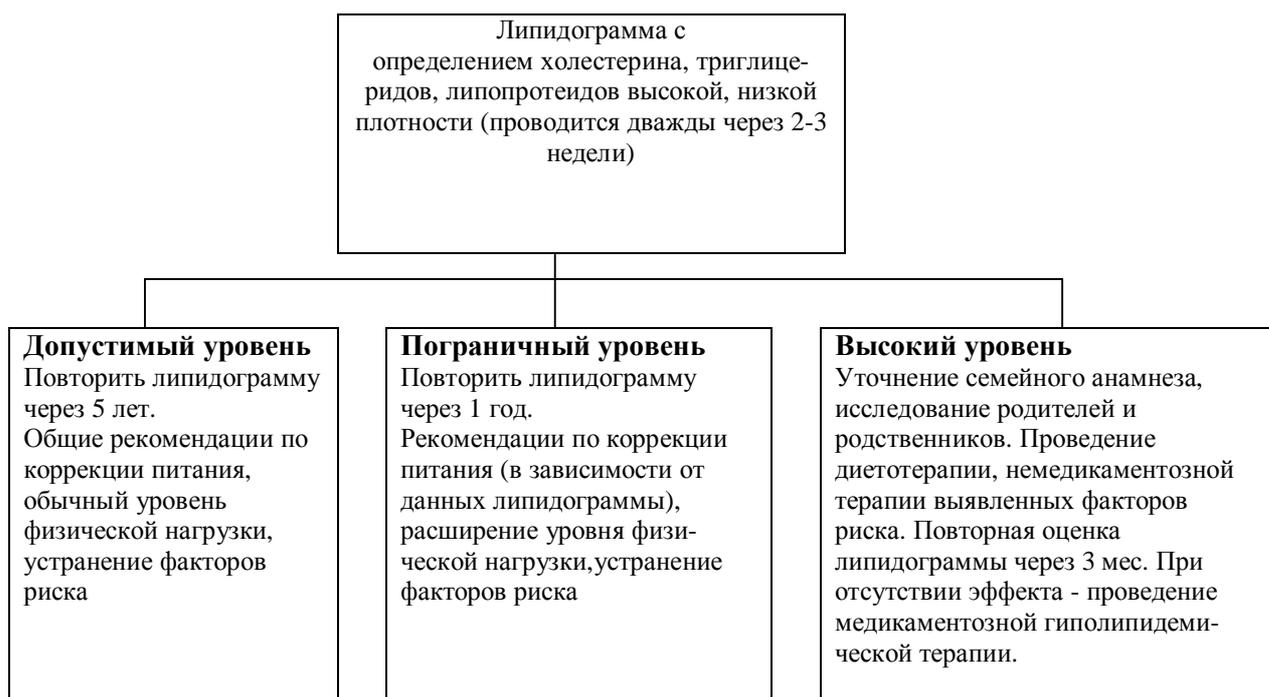


Рисунок 1

Схема динамического обследования и наблюдения ребенка с дислипидемией в зависимости от исходного уровня холестерина и липопротеидов

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, устранение перекармливания и перекорма углеводистой 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 натурального рыбьего жира, богатого антисклеротическими соединениями для профилактики и лечения рахита.

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, ее 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) [4, 10, 16, 26]. 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 ATP-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, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами.
5. Увеличить потребление клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты, крупы, свекла, морковь, редька, редис).
6. Заменить в домашнем приготовлении твердое масло и маргарин на растительное масло.
7. Резко снизить количество поваренной соли в принимаемой пище.

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 на сегодня в кардиологии является диета ВОЗ [4], в которой представлены рекомендуемые уровни потребления макронутриентов, их соотношения. Эта диета с успехом применяется у взрослых (табл. 2).

Дискутабельным на сегодня остается вопрос о возрасте начала проведения диетотерапии и ограничении поступления жиров и холестерина. Многие ученые сходятся во мнении, что с большой осторожностью диетотерапия может быть применима после 2-летнего возраста ребенка [17, 21]. В любом случае ребенок обязан получать достаточное количество белка - ведущего строительного материала для развивающегося организма. По этой причине лечебное голодание у детей и подростков недопустимо. На сегодня нет однозначного ответа на широко используемые у взрослых диетотерапии, как вегетарианство, раздельное питание, сыроедение (потребление не подвергнутой термическому воздействию пищи).

Таблица 2

Уровни компонентов пищи, рекомендуемые для профилактики сердечнососудистых заболеваний

Компоненты пищи	Рекомендуемые соотношения и уровни
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

Источник: Wood D., Graham I. Major risk factors for cardiovascular disease. Prevention and management Edited by T.F.Lusher. Euromed. Communications Ltd., 2002. 15-35.

Безобидным дополнением к проводимой диетотерапии у детей любого возраста 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 показано использование арбуза, баклажан.

Однако не всегда следует ожидать большого эффекта от диетотерапии. Так, Rask-Nissil F.L et. al (2000) указывают, что достоверное снижение холестерина и его фракций отмечено у детей старше 5 лет и преимущественно среди мальчиков. Во многом уровень липидов крови определяется генетически. Об этом свидетельствует популяционное исследование, проведенное финскими специалистами среди 1062 детей в возрасте 7-13 месяцев. Установлено, что степень влияния на показатели липидного обмена и концентрацию липопротеидов составляла лишь 1,4-15,5%. Авторы делают вывод о подавляющем влиянии на показатели липидного обмена генетических факторов и в меньшей степени - диеты среди детей раннего возраста. Длительность гиполлипидемической диеты и возможность ее применения среди детей с учетом возрастного фактора является предметом обсуждений. R.E. Olson (2000) в своем обзоре указывает, что ограничение потребления жира и холестерина в детском возрасте способствует развитию гиповитаминоза жирорастворимых витаминов (А и Е), витамина В12, тиамин, ниацин, рибофлавин и ряда микроэлементов: кальция, цинка, магния, фосфатов. Однако задержки в физическом развитии среди детей первых трех лет жизни, получающих такую диету, не отмечено. Поэтому необходим, в отличие от взрослых пациентов, индивидуальный подход в выборе диеты, профилактика гиповитаминоза и микроэлементозов, ограниченная во времени продолжительность диетотерапии.

Таблица 3

Классификация гиполлипдемических препаратов и их влияние на липидный спектр

Класс	Первичный эффект	Препарат	Разовая доза	Кратность приема	Влияние на липидный обмен					
					ХС	ТГ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	
I. Статины	Угнетение синтеза ХС	Ловастатин Флувастатин Симвастатин Аторвастатин	20-80 мг 20-80 мг 10-40 мг 5-20 мг	1-2	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↑	
II. Смолы-секвестранты	Активация катаболизма ЛПНП в печени	Холестирамин Коlestипол	4-8 г 5-10 г	2-6	↓↓↓	↑	↑	↓↓	-	
III. Дериваты фиброевой кислоты	Активация катаболизма ЛПОНП	Клофибрат Фенофибрат Безафибрат Циррофибрат	250-500 мг 100-200 мг 450-600 мг 100-200 мг	1-2 2-3 2-3 1-2	↓	↓↓	↓↓↓	↓	↑	
IV. Никотиновая кислота и производные	Угнетение образования ЛПОНП	Никотиновая кислота Ниацин	0,05-1,0 г 0,25-1 г	2-3	↓	↓↓	↓↓	↓	↑	
V. Пробукол	Ускорение катаболизма ХС, антиоксидантное действие	Пробукол Фенбукол	0,5 г 0,5 г	2	↓	- или ↑	- или ↑	↓	↓	
V. Ингибиторы кишечной абсорбции холестерина	Ингибирование абсорбции пищевого и билиарного ХС в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника	Эзетимиб (Эзетрол), Инеджи, Торсетрапиб	5-10 мг	1	-	↓	-	↓↓	↑	
VIII. Полиненасыщенные жирные кислоты	Усиление катаболизма хиломикрон, синтез короткоцепочечных, легко метаболизируемых ТГ	Омакор, Эйконол, Антисклерол	1000 мг 300-600 мг	1-4 2-3	↓	↓↓	↓↓	↓	-	
VIII. Эссенциальные фосфолипиды	Активация катаболизма ЛПНП и образование ЛПВП, нормализация структуры мембран	Эссенциале Эссенциале	100 мг	2-3	↓	↓	↓	↓	↑	

■ 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 месяцев, а также при наличии отягощенной наследственности по атеросклерозу и выраженной дислипидемии показано проведение медикаментозной терапии. Основные классы гиполипидемических препаратов представлены в табл.3.

Еще раз следует подчеркнуть, что фармакологическое лечение ГП у детей и подростков в клинической практике ограничивается главным образом пациентами с тяжелыми формами ГЛ, имеющими высокое содержание холестерина, ЛПНП семейного характера, отсутствие эффекта от проводимой диетотерапии, а также наличие других, утяжеляющих течение ГЛ факторов, таких как артериальная гипертензия, ожирение, нарушение толерантности к углеводам, 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. проведено недостаточно 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 использования этой группы препаратов с 10-летнего возраста при первичной, наследственно обусловленной форме заболевания.

Бесспорным показанием для применения статинов являются наследственные, первичные формы ГЛП. Это доказывает исследование, проведенное de Jongh S. et al. (2002) [12] среди 50 детей в возрасте 9-18 лет с первичной ГЛП, у которых под влиянием проводимой терапии произошло снижение уровня ГЛП и нормализация эндотелиальной функции сосудов. Побочных эффектов при этом выявлено не было. 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 применения. 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 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 10мг/сут с последующим контролем трансаминаз и коррекцией дозы до 20 мг/сут через 1 мес. при необходимости. Продолжительность такой схемы лечения, по данным литературы, составляла 24-26 месяцев. На фоне терапии аторвастатином отмечено достоверное снижение уровней холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП. За рубежом разрешен к применению правастатин (липостат), хорошо изученный статин I генерации: у детей в возрасте 8-13 лет в дозе 10-20 мг/сут и в возрасте 14-18 лет в дозе 10-40 мг/сут. 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.

Совершенно новой группой препаратов, способствующих снижению уровня ЛПНП, являются ингибиторы кишечной абсорбции холестерина (в РФ - не зарегистрированы, в России зарегистрирован Эзетрол). Они ингибируют абсорбцию пищевого и билиарного ХС

в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника, не влияя на активность липаз и абсорбцию триглицеридов и жирорастворимых витаминов, а также не изменяют метаболизм желчных кислот и не влияют на проницаемость мицелл. Применяется препарат 1 раз в сутки. Клинические испытания показали, что данный препарат подходит для комбинированной терапии с любыми статинами во всем диапазоне доз. Ввиду отсутствия исследований, проведенных среди детей, данный препарат не рекомендован к применению в детском возрасте.

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, что является характерной особенностью и носит компенсаторный характер. Средней дозой является суточный прием 8-10 г. лекарственного средства, либо 16-24 г. при недостаточном эффекте и хорошей переносимости. Препарат готовится путем растворения 1 пакетика гранул (4 г.) холестирамина во 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 данных лекарственных средств противопоказан при гипертриглицеридемии более 5,6 ммоль/л, пациентам с язвенной болезнью, стойкими запорами. Следует отметить, что начало действия препарата проявляется через 1-2 суток после приема, продолжительность составляет 12-24 ч., а пик максимального гиполипидемического эффекта проявляется спустя месяц от начала приема лекарства. После прекращения приема эффект сохраняется на протяжении 2-4 недель. В известном международном исследовании LRC-CRPT данный препарат принимало более 3000 пациентов на протяжении 7 лет, при этом отмечено достоверное снижение ЛПНП на 20%, побочные эффекты зарегистрированы у 39% пациентов в виде запоров, метеоризма, изжоги, диспепсии, извращения вкуса. Следует подчеркнуть безопасность данной группы лекарственных средств, т.к. они не поступают в кровь и с успехом применяются в детской практике при лечении семейной и несемейной ГЛП. С целью нивелирования побочных эффектов рекомендуется постепенное увеличение дозы препарата в течение 2-3 недель. Предпочтительно детям, получающим данные лекарственные средства, назначать в лечении железо и фолиевую кислоту.

D.F. Kronn, A. Sapru, G.M. Satou (2000) рекомендуют в качестве липид-корректирующих ангиопротекторов применять никотиновую кислоту и производные препараты (ниацин, ксантинола никотинат, аципимокс, адвикор, эндурацин и др.). Данное соединение активирует фермент ацил-КоА-ХС-ацетилтрансферазу, тем самым уменьшая содержание холестерина в составе ЛПОНП и ЛПНП и повышая его в составе ЛПВП. Особенно эффективен данный препарат при нарушении липидного обмена, сопровождающегося изменениями перекисного окисления липидов и гипертриглицеридемией. В высоких дозах (у взрослых 3-5 г/сут) он снижает уровни холестерина, триглицеридов на 20-50%, уменьшает скорость синтеза ЛПОНП, увеличивает на 10-15% уровень ЛПВП. Снижение уровней триглицеридов проявляется в первые 4 дня, снижение ХС и ЛПНП, а также Лп(а) - на 3-5 неделе лечения. 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 у детей постепенно увеличивается до 1 г. При тяжелой форме гиперхолестеринемии могут использоваться и более высокие дозы лекарственного средства. Из побочных эффектов наиболее часто

отмечают сильное покраснение кожи, возможно зуд, которых впоследствии не наблюдают. Для купирования таких состояний рекомендуют принимать препарат во время еды, не запивая водой. Особую осторожность следует проявлять при назначении этого лекарственного средства 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, витамины (пиридоксин, никотинамид, ианокобаламин, пантотеновую кислоту), относят эссенциале. Данный препарат обладает постепенно развивающим гиполлипидемическим 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 до стационара вводят в/венно капельно по 1-5 мл в день. Курс лечения 2-3 недели. Рекомендуется повторить курс лечения через 1-2 недели. У нас имеется собственный позитивный опыт терапии дислипидемии, сопровождаемой гипертриглицеридемией, внутривенным применением эссенциале курсом до 10 инъекций.

К эффективным гиполлипидемическим препаратам, применяемым в практике, относятся секвестранты желчных кислот (холестирамин, урсофальк) [22], никотиновая кислота (ксантинола никотинат, компламин, ниацин, эндурацин), производные фосфолипидов (эссенциале), производные тиоктовой (липоевой) кислоты (тиогама, тиоктацид), полиненасыщенные жирные кислоты (эйконол, омакор, Антисклерол), антиоксиданты [13]. 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), семян тыквы (тыквенное масло тыквеол), трава якорцев стелющихся, корни диоскореи японской (полиспонин), препараты из артишока (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

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 - тиогама. 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 нами используется препарат фирмы NYCOMED «Глюкофаж» (Метформин). Назначается он курсом до 3-6, а иногда и до 12 месяцев 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 свойством, относят группу препаратов, созданных на основе полиненасыщенных жирных кислот: Эйконол и Омакор (содержат ω -3-жирные кислоты) и Антисклерол (содержит ω -3, ω -6 кислоты). Длительное время первоочередное внимание в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний уделялось ПНЖК семейству ω -3. Известно, что их потребление совместно с витамином Е приводит к снижению летальности от ИБС и общей смертности (A.W.D. Claxon et al., 1994). Однако применение только лишь ПНЖК семейства ω -3 может привести к негативным последствиям. Сообщается о значительном увеличении под их влиянием атерогенного холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (5,7-13,696 по данным М.Н. Davidson, 1997), снижению гуморального иммунитета и количества Т-лимфоцитов, изменению агрегационных свойств тромбоцитов (Мустафина О.К., 1998). Экспериментальные клинические наблюдения, проводимые в последние годы, способствовали уточнению влияния жирных кислот семейств ω -3 и ω -6 на обмен липидов, развитие атеросклероза. Результаты исследований показали, что акцент должен быть сделан на применение препаратов с четко установленным соотношением ПНЖК ω -3 и ω -6 семейств в диете (Лупинович Л.В., 1988; Рыженков В.Е., 2001). К числу таких препаратов относится новый отечественный препарат Антисклерол, содержащий ПНЖК как ω -3, так и ω -6 семейств (в соотношении 6,2). Указанное соотношение ПНЖК двух семейств является оптимальным (Мустафина О.К., 1998). Поэтому рекомендуется, чтобы с ПНЖК поступало менее 8% калорий, а соотношение ω -6/ ω -3 в рационе было в пределах 5:1-3:1.

Нами проведены клинические испытания препарата Антисклерол (РУП «Белмедпрепараты») среди пациентов нашего отделения. Он способствовал нормализации показателей липидного обмена у детей и подростков, имеющих лабораторные признаки дислипидемии. У обследованного контингента отмечено выраженное снижение триглицеридов, ЛПНП и холестерина на фоне месячного приема препарата Антисклерол. Практически не выявлено изменений показателей апопротеинового спектра, не зарегистрировано увеличения ЛПВП и снижения липопротеина (а)(ЛП(а)).

На основании полученных результатов можно сделать ряд выводов об эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата Антисклерол. Эффективность применения данного препарата выражается в достоверной нормализации показателей липидного обмена у лиц детского и подросткового возраста, а именно в снижении уровней холестерина (у 54%), триглицеридов (у 72,4%), ЛПНП (у 38%). Препарат безопасен в применении в группе детей и подростков с нарушениями липидного обмена. Транзиторное увеличение АСТ, возникающее на фоне применения данного препарата, не является противопоказанием к его дальнейшему использованию.

Препарат не влияет на состояние иммунитета при приеме в течение месяца в возрастной дозировке, а также незначительно снижает агрегационные свойства тромбоцитарного звена гемостаза.

Отмечена хорошая переносимость лекарства среди детей и подростков, а также их родителей. Наличие отрыжки маслом не является противопоказанием к его использованию, носит временный характер и купируется приемом пищи. Сравнительно редко (4,6%) сопровождается болями в животе и развитием диареи, исчезающей после отмены препарата.

Рекомендовано использование препарата в детском и подростковом возрасте среди лиц с нарушением липидного обмена в соответствующей возрастной дозировке как минимум в течение месяца. Детям и подросткам в возрасте от 14 до 18 лет назначают в разовой дозе 0,6-0,8 г. 3-4 раза в день (2,4 г. в день); в возрасте от 9 до 14 лет - 0,4 г. 3 раза в день (1,2 г. в день) за 30 минут до еды.

Экстракорпоральные методы лечения дислипидемий

К сожалению, среди пациентов с семейной формой ГЛП диета и лекарственные препараты нередко оказываются неэффективными. Столь же неэффективна консервативная терапия, направленная на снижение проатерогенного ЛП (а). Существует обширный круг

противопоказаний к использованию гиполипидемических препаратов при заболеваниях печени, при аллергии, возрасте ребенка до 10 лет. Данную проблему с успехом решает применение экстракорпоральных методов лечения дислипидемии, которое проводится уже более 20 лет среди детей и подростков. Среди взрослого населения с успехом применяются различные методы лечения атеросклероза в виде иммуносорбции ЛПНП и ЛП (а), каскадной плазмафильтрации, преципитации ЛПНП гепарином, прямой адсорбции ЛПНП непосредственно из крови.

В педиатрической практике перечисленные методы за рубежом чаще применяются в случае семейной гомозиготной и гетерозиготной формы ГХС аферез ЛПНП (иммуносорбция ЛПНП [15]). При его использовании у детей отсутствуют отклонения в умственном, половом, физическом развитии, состоянии иммунитета и гормональном балансе организма. Процедура состоит в иммуносорбции ЛПНП при протекании плазмы поочередно через колонки. При этом удаляются только ЛПНП и ЛП(а), в плазме сохраняются белки, ферменты, гормоны и другие соединения. Такое лечение проводится 1 раз в неделю при гомозиготной форме и 2-3 раза в месяц при гетерозиготной форме ГЛЛ. Следует отметить сложность в исполнении данного метода и малую доступность ввиду его дороговизны. Данный вариант лечения гомозиготной формы ГЛЛ рекомендован рядом международных организаций (FDA, Proposed Heart-UK Criteria for Apheresis, Federal Committee of Physicians and Health Insurance Funds).

Довольно простым в исполнении и выполнимым в любой из крупных столичных клиник является метод плазмафереза, посредством которого центрифужным способом разделяется кровь на форменные элементы и плазму с последующим замещением плазмы электролитным раствором, альбумином, донорской плазмой. Имеются трудности с замещением большого объема плазмы, частотой проведения сеансов, опасностью заражения пациентов и персонала гепатитом, СПИДом.

На сегодня признан перспективным, применяемый у взрослых (к сожалению, ввиду дороговизны только в крупных мировых центрах метод преципитации ЛПНП гепарином, осаждающий ряд липидов, ли-попротеидов, фибриноген, СРБ и другие проатерогенные факторы и тем самым разжижающий кровь. Другой весьма перспективный метод - прямая адсорбция ЛПНП из крови. Принцип его состоит в сорбции из крови ЛПНП и ЛП(а) без изменения уровня ЛПВП.И фибриногена. При данном методе отсутствует необходимость разделения крови на плазму и форменные элементы.

Таким образом, абсолютным показанием для афереза ЛПНП является гомозиготная и тяжелая гетерозиготная формы семейной ГЛП, которые в детском возрасте сопровождаются гиперхолестеринемией, ранним развитием ИБС до 30 лет. Такие пациенты с 6-7 лет должны получать данную лечебную процедуру с интервалом 7-14 дней [25]. При этом ведущим условием является вес ребенка, который должен быть более 20 кг, и отсутствие признаков недостаточности кровообращения, тяжелой анемии, ВЛС. Следует еще раз подчеркнуть, что ЛПНП аферез у детей с семейной формой ГЛП является безальтернативным вариантом лечения, т.к. прием статинов в возрасте до 10 лет противопоказан из-за гепатотоксического действия и негативного влияния на стероидогенез.

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 практическими рекомендациями:

1. Сохранение грудного вскармливания на длительное время.
2. Сбалансированное, разнообразное питание с ограничением потребления простых углеводов, насыщенных жиров животного происхождения 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 эффекте коррекции пищевого рациона, наличии ожирения 3-й 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.

Резюме

Strogiiy V.V.
Belarusian State Medical University

Pediatric aspects of observation and treatment of dyslipidemia

Dyslipidemia is one of the most common cardiovascular factors among the adult population. At present, it is often diagnosed in children and adolescents who have family history of atherosclerosis, overweight, obesity, hypertension. This article is devoted to monitoring and treatment of child and adolescent patients with dyslipidemia. In child age, attention should be paid to the holding of diet therapy, normalization of lifestyle, elimination factors of cardiovascular risk. Drug therapy should be used in the absence of effective normalization of lipid metabolism in patients with dyslipidemia on background of the diet and increasing physical activity for more than 3 months, as well as the presence of family history of atherosclerosis and marked dyslipidemia. Unlike adult patients receiving statins is shown only in the case of hereditary form of the disease. Medicines, which are used in children and adolescents: pith-sequestrants (cholestyramine), polyunsaturated fatty acids, nicotinic acid, essential, herbal drugs.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью лечения и профилактики атеросклероза. - Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - М., 2009. - С. 7.
2. Европейская Хартия здорового сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - №7. - Т.6. - С. 5-9.
3. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. - М.: Миклош. - 2007. - 288 с.
4. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действия. Под ред. Aileen Robertson, Cristina Tirado, Tim Lobstein et al. - Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия. - 2005. - №96. - С. 32-60.