

## Гиперлипидемии у детей: нерешенные проблемы

М.И. Никитина, Г.В. Санталова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

## Hyperlipidemia in children: Unsolved problems

M.I. Nikitina, G.V. Santalova

Samara State Medical University, Samara, Russia

В статье представлены данные литературы по распространенности, диагностике и лечению гиперлипидемии, в том числе семейной гиперхолестеринемии у детей. Отмечено, что продолжается рост числа больных с гиперлипидемией во всем мире. По-прежнему гиперлипидемии рассматриваются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и причиной высокой смертности в разных странах мира. Обращено внимание на возможность атеросклеротического поражения сосудов сердца у молодых людей и подростков. Отмечены заболевания у детей (сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз, патология почек и др.), при наличии которых необходимо проводить диагностику гиперлипидемии. Нет четких рекомендаций для педиатров в отношении скрининга в целях выявления высокого уровня холестерина и сроков начала терапии.

**Ключевые слова:** дети, гиперхолестеринемия, липопротеиды низкой плотности, диагностика, скрининг, сердечно-сосудистые заболевания.

**Для цитирования:** Никитина М.И., Санталова Г.В. Гиперлипидемии у детей: нерешенные проблемы. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(6): 40–45. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-40-45

The article presents literature review findings on the prevalence, diagnosis, and treatment of hyperlipidemia, including familial hypercholesterolemia in children. It is noted that the number of patients with hyperlipidemia continues to grow throughout the world. As before, hyperlipidemias are considered risk factors for the development of cardiovascular diseases and the cause of high mortality in different countries of the world. Attention is drawn to the possibility of atherosclerotic lesions of the heart vessels in young people and adolescents. Diseases in children (diabetes mellitus, obesity, hypothyroidism, renal pathology, etc.) have been noted, which necessitate diagnosing hyperlipidemia. There are no clear guidelines for pediatricians regarding cholesterol screening and timing of therapy initiation.

**Key words:** children, hypercholesterolemia, low density lipoproteins, diagnostics, screening, cardiovascular diseases.

**For citation:** Nikitina M.I., Santalova G.V. Hyperlipidemia in children: Unsolved problems. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(6): 40–45 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-40-45

**Г**иперлипидемия — это патологическое состояние, когда концентрация липидов и липопротеидов в крови повышены и могут быть как приобретенными (вторичными), так и наследственными или (первичными) [1]. В настоящее время для диагностики гиперлипидемий среди детского населения отсутствует система выявления и учета больных, не разработана шкала для скрининга и последующей стратификации факторов риска, не ведутся клинические регистры больных с семейной формой, недостаточен уровень генетического консультирования, в связи с чем истинная распространенность заболевания остается неизвестной [2].

Цель обзора — оценка эффективности современных подходов к диагностике, профилактике и терапии гиперлипидемии у пациентов детского возраста. Авторами проведен анализ 37 источни-

ков, включающих рекомендации по дислипидемии и семейной гиперхолестеринемии международного общества International Foundation, Национальной липидной ассоциации США, Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии.

**Эпидемиология гиперлипидемии.** По данным литературы, за последние 10 лет отмечается рост числа больных с гиперлипидемией во всем мире. В настоящее время у 17% населения мира диагностируют гиперлипидемию. Повышенный уровень холестерина наблюдается у 13% подростков по сравнению с 10% в период с 1988 по 1994 г.

Существуют разные типы гиперлипидемий, которые служат факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, обуславливающих высокую смертность как в России, так и в большинстве экономически развитых стран. Распространенность наследственной (семейной) формы гиперлипидемии, согласно проведенному в 2017 г. метаанализу, составляет 1 на 250 человек; исследование, проведенное в двух регионах Российской Федерации (РФ), свидетельствовало, что среди лиц с гиперхолестеринемией семейная форма встречается в 5–10% случаев (1 на 108 человек) [3]. Европейское сообщество по атеросклерозу (2020 г.) сообщает о распространен-

© Никитина М.И., Санталова Г.В., 2022

**Адрес для корреспонденции:** Никитина Майя Игоревна — ординатор кафедры факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-5723-3687

e-mail: doctor.nikitina@inbox.ru

Санталова Галина Владимировна — д.м.н. проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-6078-2361

443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

ности семейной гиперхолестеринемии 1 на 200–250 человек; сделано предположение, что во всем мире каждые 8 мин рождается 1 ребенок с семейной гиперхолестеринемией [4]. Австралийские ученые среди 148 детей, прошедших каскадный скрининг, выявили 84 (56,8%) ребенка с генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемией. Высокий уровень результатов диагностики больных с семейной гиперхолестеринемией выявлен в Нидерландах — 71% больных с этой патологией, в Норвегии — 43%, в Исландии — 19%, в Швейцарии — 13%, в Великобритании — 12% [5–7]. Европейское общество атеросклероза такую ситуацию называет опасной неинфекционной эпидемией [8].

**Патогенез гиперлипидемии.** Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о связи между уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности и возникновением раннего атеросклероза и в последствии ишемической болезни сердца [3, 4, 9–12]. Пусковым механизмом в развитии атеросклероза служит инфильтрация стенки сосуда холестерином. Атеросклеротическим процессом поражаются сосуды эластического типа, резко ускоряется процесс формирования атеросклеротических бляшек, что приводит к сужению коронарных, сонных, мозговых, ренальных артерий; при этом риск раннего развития ишемической болезни сердца увеличивается примерно в 20 раз по сравнению с таковым в общей популяции [13]. Основными непосредственными причинами преждевременных случаев клинически значимых сердечно-сосудистых осложнений в семье служат нарушения структуры и функции артерий. Этим объясняется настороженность в отношении атеросклероза, приводящего к поражению коронарных сосудов, в молодом и даже детском возрастах. Кроме того, гиперлипидемия рассматривается как важный причинный фактор нарушения пассивно-эластических качеств артерий, ангиопатии, возникновения атером и повышения артериального давления. В настоящее время известно более 30 факторов риска, увеличивающих вероятность возникновения атеросклероза и его осложнений с развитием ранних сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с высоким уровнем липопротеидов низкой плотности риск развития ранних коронарных осложнений увеличивается в 100 раз к 50 годам у 50% мужчин и 25% женщин, если не контролировать уровень данного показателя [14–15]. Семейная гиперхолестеринемия вызвана мутациями и утратой функции наиболее часто встречаемых генов *LDLR* (90%), *APOB* (5%), *PCSK9* (3%) и др. (<2%) [16].

**Классификация гиперлипидемий.** Всемирной организацией здравоохранения в качестве международной стандартной классификации гиперлипидемий была принята классификация Фредкинсона, созданная в 1965 г. и основанная на изменении состава липопротеидов плазмы при их электрофоретиче-

ском разделении или ультрацентрифугировании [17]. В данной классификации гиперлипидемии подразделяются на 5 типов.

Гиперлипидемия I типа возникает вследствие дефицита липопротеинлипазы — фермента, расщепляющего триглицериды самых крупных по размеру и богатых липидами липопротеидов плазмы крови — хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности. Характерно изолированное повышение концентрации хиломикронов и умеренное — общего холестерина и триглицеридов. В этих случаях нозологическая форма заболевания проявляется либо как семейная гипертриглицеридемия (фенотип I), либо как семейная гиперхиломикронемия. Гиперлипидемия I типа иногда наблюдается у больных с системной красной волчанкой.

Для гиперлипидемии IIa типа характерно повышение концентрации липопротеидов низкой плотности и общего холестерина, при этом уровень триглицеридов остается в пределах нормы. Это самый распространенный в популяции фенотип, который непосредственно связан с развитием коронарного атеросклероза. Семейная гиперхолестеринемия и гипотиреоз — основные нозологические формы, при которых чаще всего развивается гиперлипидемия IIa типа. Семейные гиперхолестеринемии представляют собой группу генетических заболеваний, приводящих к выраженному повышению концентрации общего холестерина и нарушению обмена липопротеидов низкой плотности, что приводит к атеросклеротическому поражению сосудов, преимущественно коронарных артерий, и клинической манифестации ишемической болезни сердца в молодом и даже детском возрастах, риск развития которой составляет примерно 90% [18].

Гиперлипидемия IIb типа — это комбинированная гиперлипидемия, при которой повышены концентрации общего холестерина и триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, на фоне чего имеется высокая вероятность атеросклеротического изменения сосудов. Этот тип гиперлипидемии предполагает возможность развития различных врожденных дефектов в первичной структуре апопротеинов, эстераз и липид-переносящих белков; чаще всего наблюдается у больных с комбинированной семейной гиперлипидемией, сахарным диабетом 2-го типа, нефротическим синдромом.

Гиперлипидемия III типа проявляется повышением концентрации липопротеидов промежуточной плотности вследствие повышения содержания общего холестерина и триглицеридов. Достаточно редкий вид нарушений липидного обмена, при котором рецепторы печени плохо связывают липопротеиды промежуточной плотности, накапливающиеся в плазме крови. Более того, гиперлипидемия III типа клинически проявляется только при сочетании с метаболическим синдромом и имеет высокий риск развития атеросклероза.

Гиперлипидемия IV типа проявляется повышенной концентрацией холестерина липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов, и встречается у 40% больных. Клинические проявления гиперлипидемии IV типа представлены семейной гипертриглицеридемией, а также частым проявлением вторичных нарушений липидного обмена.

Гиперлипидемия V типа — один из самых редких типов гиперлипидемий с неясной этиологией. Она характеризуется одновременным повышением концентрации хиломикрон и холестерина липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов и умеренным повышением уровня общего холестерина. Данная нозологическая форма заболевания опасна развитием острого панкреатита.

Показаниями к исследованию липидного состава крови служит наличие таких заболеваний, как панкреатит, нефрит, гипотиреоз, сахарный диабет и частые острые респираторные инфекции, а также длительный прием лекарственных препаратов (пероральные противозачаточные таблетки, кортикостероиды, циклоспорины и др.), так как эти факторы могут быть причинами вторичной гиперлипидемии [19]. Следует отметить, что строго специфических измененных показателей для той или иной нозологии нет [18]. Диагностические мероприятия при гиперлипидемии включают сбор анамнеза (подробно собирается семейный анамнез с указанием хронических заболеваний/причин смерти родственников I и II степени родства), осмотр и физическое обследование с оценкой антропометрических данных, функционального состояния сердечно-сосудистой системы, лабораторные исследования липидного состава крови, генетический тест, измерение толщины комплекса интима-медиа, ультразвуковое исследование брюшной полости и по показаниям консультации специалистов (эндокринолога, гастроэнтеролога, кардиолога, офтальмолога) [2].

Нарушения уровней метаболитов липидного обмена не всегда надо расценивать как патологический признак, и довольно часто количественные и качественные сдвиги в липидном составе крови носят адаптивный характер. Показатели липидного обмена у детей варьируют в зависимости от возраста, пола, сезонного фактора, географической зоны проживания [20]. В таблице приведены показатели липидограммы у детей [21].

Таблица. Показатели липидограммы у детей

Table. Indicators of lipid profile in children

Показатель	Низкие, ммоль/л	Норма, ммоль/л	Пограничные, ммоль/л	Высокие, ммоль/л
Общий холестерин	—	<4,1	4,2–4,9	≥4,9
Холестерин липопротеидов низкой плотности	—	<2,8	2,9–3,3	≥3,4
Индекс атерогенности	—	<2,9	3,0–3,6	≥3,77
Холестерин липопротеидов высокой плотности	<1,1	1,2	1,3–3,3	3,4

Для постановки диагноза первичной (наследственной) гиперлипидемии необходимо определить наличие генной мутации, следствием которой может быть семейная гиперхолестеринемия, протекающая в тяжелой, злокачественной форме с развитием раннего атеросклероза. Продолжительность жизни таких детей без лечения не превышает 20 лет [22, 23]. Во всех случаях при подозрении на гиперлипидемию у детей обследование должно включать непосредственное двукратное измерение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов с вычислением их средних значений. По рекомендациям D.M. Kusters и соавт. [24], все дети должны проходить скрининг в целях выявления высокого уровня холестерина в возрасте от 9 до 11 лет.

**Лечение.** После постановки диагноза всем пациентам необходимо дать рекомендации по коррекции образа жизни. Так, организация правильного питания способствует уменьшению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, снижению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. Изменение пищевого режима особенно важно при профилактике и лечении легкой и умеренной гиперхолестеринемии [25]. Известны различные способы рационализации и оздоровления питания, но первенство в профилактике гиперлипидемий в течение последних десятилетий устойчиво принадлежит средиземноморской диете, включающей различные виды жирных кислот, некоторые аминокислоты, растительные стеролы, полифенолы, микроэлементы, витамины, пищевые волокна, пребиотики, пробиотики, синбиотики, полиолы и полиамины [10, 26–27]. Ежедневный рацион должен включать основные элементы: злаки (цельнозерновой хлеб, макароны, рис кускус и др.); не менее 2 порций овощей, одна из которых должна быть без термической обработки; фрукты — 1–2 порции; молочнокислые продукты; оливковое масло, как основной источник пищевых жиров; оливки, орехи и семена для обогащения организма здоровыми липидами, минералами и клетчаткой. Ежедневно рекомендуется употреблять рыбу (2 порции и более), морепродукты, яйца (2–4 порции), белое мясо (курица, индейка — 2 порции). Введение в рацион красного мяса рекомендуется не более нескольких раз в месяц. Сладости

и выпечку следует употреблять в самых редких случаях. Воспитание у детей приверженности к принципам «здорового» питания позволит уменьшить риск атеросклеротического поражения кровеносных сосудов, которое может протекать без клинических проявлений. Важно проводить разъяснительную работу среди пациентов о пользе и необходимости ежедневного употребления продуктов, входящих в средиземноморскую диету, для профилактики гиперлипидемии [10, 28].

Нормализации углеводного и липидного обменов и повышению энергетического баланса организма способствует занятие спортом [29–30]. Доказано, что выраженное снижение концентрации общего холестерина в крови наблюдается у спортсменов циклических видов спорта (академическая гребля, велотрековые гонки, гребля на байдарках и каноэ, легкая атлетика, плавание, скандинавская ходьба, триатлон, биатлон, конькобежный спорт, лыжное двоеборье, лыжные гонки, шорт-трек). Детям необходимо отказаться от курения, исключить возможность пассивного курения, особенно детям раннего и младшего возраста, так как никотин и сигаретный дым способствуют атеросклеротическим изменениям сосудов, что приводит к ухудшению кровообращения и увеличению потребности миокарда в кислороде [10, 31]. Перечисленные гиполипидемические мероприятия относятся не только к немедикаментозным методам лечения, но и к возможности профилактики атеросклероза.

При первичных гиперлипидемиях терапия сводится к патогенетической коррекции метаболических и клинических синдромов, при вторичных — к устранению причин основного заболевания. Вопросы медикаментозной терапии гиперлипидемии у детей и подростков остаются объектом пристального внимания, так как длительное лечение может негативно отразиться на их качестве жизни [32–33]. В качестве медикаментозной терапии чаще всего применяют статины — препараты первой линии для лечения гиперлипидемии [34]. Назначение статинов следует начинать с минимальной дозы. В отсутствие гиполипидемического действия дозировку дозу препаратов необходимо увеличить или заменить более сильным статином либо добавить другой гиполипидемический препарат. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации самый ранний возраст для назначения статинов при гиперлипидемиях составляет 8 и 10 лет, учитывая их гепатотоксичность как одно из наиболее часто встречающихся нежелательных явлений и отсутствие сведений о долгосрочной безопасности применения у детей. Препараты этого класса, как правило, назначают после неудачной попытки изменить образ жизни. Для первого назначения чаще применяется аторвастатин; при необходимости замены на более сильный статин — симвастатин, флувастатин; при необходимо-

сти добавления другого гиполипидемического препарата — эзетимиб (ингибитор абсорбции холестерина) или секвестранты желчных кислот с преимущественным использованием при тяжелой гиперхолестеринемии [35]. Статины имеют такой же профиль безопасности, как и у взрослых, и побочные эффекты, включающие головную боль, миалгии, гепатотоксичность, миопатию и в редких случаях рабдомиолиз. Повышение уровня аспартат- и аланинаминотрансферазы носит транзиторный характер, после прекращения приема лекарственных препаратов уровень ферментов нормализуется. Статины противопоказаны во время беременности из-за потенциального тератогенного действия, поэтому девочкам-подросткам требуются соответствующие меры контрацепции и/или консультирование [34].

Имеются сведения об эффективности фибриновых кислот (фенофибрат и гемфиброзил) для снижения уровней холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и повышения уровней холестерина липопротеидов высокой плотности при тяжелой гипертриглицеридемии в качестве монотерапии, но данные по их использованию у детей ограничены [20, 36]. Рассматривается возможность применения никотиновой кислоты (ниацин) при тяжелой гиперхолестеринемии, однако этот препарат не полностью изучен в педиатрической популяции [37]. В качестве вспомогательного средства при тяжелой гипертриглицеридемии в комплексной терапии применяются длинноцепочечные омега-3 жирные кислоты (рыбий жир). Препарат более эффективен у взрослых, чем у детей. После начала терапии пациенты должны пройти контрольное исследование уровня липидов через 1 мес, при стабилизации процесса — каждые 3–6 мес с отслеживанием побочных эффектов.

## Заключение

Значительная распространенность гиперлипидемий в детском возрасте и угроза развития сердечно-сосудистых заболеваний на ее фоне, приводящих к высокой смертности среди взрослого населения, объясняют настороженность в отношении атеросклероза, который служит причиной поражения коронарных артерий. Отсутствие стратификации риска развития гиперлипидемий у практически здоровых детей и подростков с учетом факторов риска затрудняет раннюю диагностику данной патологии. Мы согласны с мнением D.M. Kusters, что все дети должны проходить скрининг в целях выявления высокого уровня холестерина в возрасте от 9 до 11 лет. Остается нерешенным вопрос о необходимости применения агрессивной гиполипидемической терапии у детей и подростков с гиперлипидемией. Безусловно, положительным является наличие достаточного объема представленных в литературе сведений о возможностях и значимости немедика-



ментозной терапии гиперлипидемий для пациентов молодого возраста. Использование этих данных позволит существенным образом снизить вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них.

Для выявления гиперлипидемии у всех детей и лиц молодого возраста необходимы скрининговые обследования. Педиатры, тесно контактирующие со всеми членами семьи, должны выявлять больных,

проводить лечение в соответствии с рекомендациями и в сотрудничестве с другими специалистами. Использование имеющихся критериев диагностики, в частности семейной гиперхолестеринемии и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при гиперлипидемии, может позволить выявлять детей на стадии потенциального возникновения прогрессирующего атеросклероза.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H., et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37(39): 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272
2. Mărginean C.O., Meliț L.E., Dobreanu M., Mărginean M.O. Type V hypertriglyceridemia in children, a therapeutic challenge in pediatrics: A case report and a review of the literature. *Medicine* 2017; 96(51): e8864. DOI: 10.1097/md.00000000000008864
3. Ramaswamia U., Humphries S. E., Priestley-Barnham L., Greend P., Walde D.S., Capps N. Current management of children and young people with heterozygous familial hypercholesterolaemia — HEART UK statement of care. *Atherosclerosis* 2019; 290: 1–8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.005
4. Collins R., Reith C., Emberson J., Armitage J., Baigent C., Blackwell L. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388: 2532–2561. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5
5. Watts G.F., Gidding S., Wierzbicki A.S., Toth P.P., Alonso R., Brown W.V. et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol* 2014; 171(3): 309–325. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025
6. Goldberg A., Hopkins P., Toth P., Ballantyne C., Robinson J., Daniels S. et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5: 133–140. DOI: 10.1016/j.jacl.2011.04.003
7. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А., Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Мешков А. Н. и др. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии 2016; 25(4): 21–29. [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Rozhkova T.A., Kukharchuk V.V., Konovalov G.A., Meshkov A.N. et al. The Russian references on diagnostics and treatment of a family hypercholesterolaemia. *Ateroskleroz i dislipidemii* 2016; 25(4): 21–29. (in Russ.)]
8. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.R., Wiklund O. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32(14): 1769–818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehrl58
9. Coakley J.C. Lipids in Children and Links to Adult Vascular Disease. *Clin Biochem Rev* 2018; 39(3): 65–76
10. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Соколов А.А., Кухарчук В.В. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии 2019; 34(1): 5–43. [Ezhov M.V., Bazhan S.S., Yershova A.I., Meshkov A.N., Sokolov A.A., Kukharchuk V.V. et al. Clinical recommendations for familial hypercholesterolemia. *Ateroskleroz i dislipidemii* 2019; 34: 5–43. (in Russ.)]
11. Ference B., Ginsberg H., Graham I., Ray K., Packard C., Bruckert E. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38(32): 2459–2472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144
12. Рубаненко О.А., Кириченко Н.А., Фатенков О.В. Коррекция нарушений липидного обмена и системы гемостаза у пациентов высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Наука и инновации в медицине 2016; 1(1): 41–45. [Rubanenko O.A., Kirichenko N.A., Fatenkov O.V. Correction of lipid and hemostatic disorders in patients at high risk of cardiovascular death. *Scie Innovat Med* 2016; 1(1): 41–45. (in Russ.)] DOI: 10.35693/2500-1388-2016-0-1-41-45
13. Wiegman A., Gidding S., Watts G., Chapman M., Ginsberg H., Cuchel M. et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing. *Eur Heart J* 2015; 36: 2425–2437. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157
14. Harada-Shiba M., Ohta T., Ohtake A., Ogura M., Dobashi K., Nohara A. et al.; Joint Working Group by Japan Pediatric Society and Japan Atherosclerosis Society for Making Guidance of Pediatric Familial Hypercholesterolemia. Guidance for Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2017. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25(6): 539–553. DOI: 10.5551/jat.CR002
15. Stempel H., Dodge A., Marriott E., Peterson A.L. Referral Patterns and Cascade Screening for Familial Hypercholesterolemia in a Pediatric Lipid Clinic. *J Pediatr* 2016; 178: 285–287. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.016
16. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L., Descamps O.S. et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34(45): 3478–90a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd273
17. Fredrickson D.S., Lees R.S. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation* 1965; 31: 321–327. DOI: 10.1161/01.cir.31.3.321
18. Justo R.N. Management of familial hypercholesterolaemia in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2012; 48(2): E53–58. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2011.02206.x
19. Ершова А.И., Аль Раши Д.О., Иванова А.А., Аксенова Ю.О., Мешков А.Н. Вторичные гиперлипидемии: этиология и патогенез. Российский кардиологический журнал 2019; 5: 74–81. [Ershova A.I., Al Rashi D.O., Ivanova A.A., Meshkov A.N. Secondary hyperlipidemias: etiology and pathogenesis. *Russian Journal of Cardiology* 2019; 5: 74–81. (in Russ.)]

- Aksenova Yu.O., Meshkov A.N. Secondary hyperlipidemias: etiology and pathogenesis. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal 2019; 5:74–81. (in Russ.)]
20. Туркина Т.И., Шербакова М.Ю. Особенности дислипидемий у детей. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; 7(1): 65–69. [Turkina T.I., Shcherbakova M.Yu. Dyslipidemia features in children. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii 2011; 7(1): 65–69. (in Russ.)] DOI: 10.20996/1819–6446–2011–7–1–65–69
  21. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics 2011; 128 Suppl 5(Suppl 5): S213–56. DOI: 10.1542/peds.2009–2107C
  22. DeSantes K., Dodge A., Eickhoff J., Peterson A.L. Improving Universal Pediatric Lipid Screening. J Pediatr 2017; 188: 87–90. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.05.030
  23. Сусеков А.В., Яфарова А.А., Шербакова М.Ю., Мешков А.Н. Регрессия ксантоматоза у 12-летнего пациента с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии: клинический случай. Consilium Medicum. Педиатрия 2016; 3: 103–108. [Susekov A.V., Jafarov A.A., Scherbakova M.Yu., Meshkov A.N. Regression of a xanthomatosis at the 12-year-old patient with a homozygous form of a family hypercholesterolaemia: clinical case. Consilium Medicum. Pediatriya 2016; 3: 103–108. (in Russ.)]
  24. Kusters D.M., de Beaufort C., Widhalm K., Guardamagna O., Bratina N., Ose L., Wiegman A. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. Arch Dis Child 2012; 97(3): 272–276. DOI:10.1136/archdischild-2011–300081
  25. Wald D.S., Bestwick J.P., Morris J.K., Whyte K., Jenkins L., Wald N.J. Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care. N Engl J Med 2016; 375(17): 1628–1637. DOI: 10.1056/NEJMoa1602777
  26. D'Innocenzo S., Biagi C., Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. Nutrients 2019; 11(6): 1306. DOI: 10.3390/nu11061306
  27. Farajian P., Risvas G., Karasouli K., Pounis G.D., Kastorini C.M., Panagiotakos D.B., Zampelas A. Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: the GRECO study. Atherosclerosis 2011; 217(2): 525–530. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.003
  28. Беляева Л.Е. Способно ли регулярное потребление «функциональной пищи» замедлить скорость атерогенеза? Вестник Витебского государственного медицинского университета 2012; 11(3): 15–27. [Belyaeva L.E. Can regular consumption of «functional food» slow down the rate of atherogenesis? Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta 2012; 11(3): 15–27. (in Russ.)]
  29. Василенко В.С., Семенова Е.С., Семенова Ю.Б. Липиды крови у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса. Педиатр 2017; 8(2): 10–14. [Vasilenko V.S., Semenova E.S., Semenova Yu.B. Blood lipids in athletes depending on the orientation of the training process. Pediatr 2017; 8(2): 10–14. (in Russ.)] DOI: 10.17816/PED8210–14
  30. Даутова А.З., Шамратова В.Г. Уровень липидов в крови мужчин-спортсменов в зависимости от спортивной специализации. Наука и спорт: современные тенденции 2021; 9(3): 6–14. [Dautova A.Z., Shamratova V.G. The level of lipids in the blood of male athletes depending on sports specialization. Nauka i sport: sovremennye tendencii 2021; 9(3): 6–14. (in Russ.)]
  31. Пизова Н.В., Дружинин Д.С. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у пациентов молодого возраста. Клиницист 2014; 8(1): 28–33. [Pizova N.V., Druzhinin D.S. Carotid atherosclerotic lesion in young patients. Klinirtsist 2014; 8(1): 28–33. (in Russ.)] DOI: 10.17650/1818–8338–2014–1–28–33
  32. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. Проблемы эндокринологии 2015; 61(2): 39–44. [Peterkova V.A., Vasyukova O.V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. Problemy endokrinologii 2015; 61(2): 39–44. (in Russ.)] DOI: 10.14341/probl201561239–44
  33. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С. и др. Клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский кардиологический журнал 2020; 2: 6–29. [Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S. et al. Eurasian association of cardiology (EAC)/Russian national atherosclerosis society (RNAS, RUSSIA) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal 2020; 2: 6–29. (in Russ.)] DOI: 10.38109/2225–1685–2020–2–6–29]
  34. Shah A.S., Wilson D.P. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. J Clin Lipidol 2015; 9(5 Suppl): S20–28. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.04.004
  35. Valaiyapathi B., Ashraf A.P. Hospital Management of Severe Hypertriglyceridemia in Children. Curr Pediatr Rev 2017; 13(4): 225–231. DOI: 10.2174/1573400514666180117092707
  36. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.R., Wiklund O. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32(14): 1769–1818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehrl158
  37. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. Проблемы эндокринологии 2015; 61(2): 39–44. [Peterkova V.A., Vasyukova O.V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. Problemy endokrinologii 2015; 61(2): 39–44. (in Russ.)] DOI: 10.14341/probl201561239–44

Поступила: 10.03.22

Received on: 2022.03.10

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.