

Оценка толщины комплекса интима-медиа у детей с семейной гиперхолестеринемией

Д.И. Садькова¹, Л.Ф. Галимова², И.В. Леонтьева³, Е.С. Слестникова^{1,2}

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, Россия;

²ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань, Россия;

³ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия

Estimation of the Thickness of the Intima-Media Complex in Children with Familial Hypercholesterolemia

D.I. Sadykova¹, L.F. Galimova², I.V. Leontyeva³, E.S. Slastnikova^{1,2}

¹Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Kazan, Russia;

²Children's Republican Clinical Hospital of Tatarstan Republic, Kazan, Russia;

³Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить диагностическую значимость измерения толщины комплекса интима-медиа у детей с аутосом-но-доминантной семейной гиперхолестеринемией для прогнозирования риска раннего развития атеросклероза.

Материал и методы. В исследовании участвовали 109 детей: 64 ребенка с семейной гиперхолестеринемией и 45 здоровых детей. Обе группы были разделены на две подгруппы соответственно возрасту детей: от 3 до 8 лет и от 9 до 18 лет. Всем детям проводилось измерение толщины комплекса интима-медиа (тКИМ) общей сонной артерии. Для оценки тКИМ применялся ультразвуковой сканер HD11XE (Philips, США) с использованием линейного (3–12МГц) датчика.

Результаты. Установлено статистически значимое различие ($p=0,012$) тКИМ общей сонной артерии у детей с семейной гиперхолестеринемией ($0,61\pm 0,02$ мм) по сравнению с контрольной группой ($0,49\pm 0,02$ мм) начиная с 9-летнего возраста. Различий по тКИМ в зависимости от пола у пациентов старше 9 лет не отмечено.

Заключение. Показано, что дети с семейной гиперхолестеринемией уже с 9 летнего возраста имеют более высокие значения тКИМ по сравнению с их здоровыми сверстниками. Выявление увеличения тКИМ служит дополнительным критерием ранней диагностики атеросклероза и оценки сердечно-сосудистого риска. Эти результаты подчеркивают актуальность начала липидснижающей терапии пациентам с семейной гиперхолестеринемией уже в детском возрасте, еще до появления первых признаков атеросклероза

Ключевые слова: дети, комплекс интима-медиа, семейная гиперхолестеринемия, диагностика атеросклероза.

Для цитирования: Садькова Д.И., Галимова Л.Ф., Леонтьева И.В., Слестникова Е.С. Оценка толщины комплекса интима-медиа у детей с семейной гиперхолестеринемией. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 152–154. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–152–154

Objective: to evaluate the diagnostic significance of measuring the thickness of the intima-media complex (IMC) in children with autosomal dominant familial hypercholesterolemia for early diagnostics and prompt treatment of atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 109 children – 64 children with familial hypercholesterolemia and 45 healthy children. Both groups were divided into 2 subgroups according to the age – from 3 to 8 years and from 9 to 18 years. We measured the intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery in all the children. To evaluate IMT we used an ultrasound scanner HD11XE (Philips, USA) with a linear (3–12MHz) sensor IMT.

Results. We found a statistically significant difference ($p=0.012$) of the IMT of the common carotid artery in children with familial hypercholesterolemia (0.61 ± 0.02 mm) in comparison with the control group (0.49 ± 0.02 mm), starting from the age of 9 years. There were no sex differences of IMT in patients older than 9 years.

Conclusion. We found that children with familial hypercholesterolemia have higher values of IMT already from the age of 9 as compared with healthy children; the increase in TCIM is an additional criterion for the early diagnostics of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk. These results emphasize the relevance of lipid-lowering therapy for patients with familial hypercholesterolemia in childhood, before the first signs of atherosclerosis appear.

Key words: children, intima media complex, familial hypercholesterolemia, diagnostics of atherosclerosis.

For citation: Sadykova D.I., Galimova L.F., Leontyeva I.V., Slastnikova E.S. Estimation of the Thickness of the Intima-Media Complex in Children with Familial Hypercholesterolemia. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 152–154 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–152–154

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Садькова Динара Ильгизаровна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

Слестникова Евгения Сергеевна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

420012 Казань, ул. Муштары, д.11

Галимова Лилия Фаридовна – к.м.н., врач функциональной диагностики Детской республиканской клинической больницы

420138 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

Леонтьева Ирина Викторовна – д.м.н., проф., гл. научн. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

125412 Москва, ул.Талдомская, д.2

Семейная гиперхолестеринемия – аутосомно-доминантное заболевание, для которого характерны повышение в крови концентрации общего холестерина и/или холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), семейная история преждевременных сердечно-сосудистых осложнений, возможное наличие ксантом, роговичной дуги [1–3]. Причиной заболевания служит мутация генов, влияющих на обмен ЛПНП, функционирование рецепторов к ним, в результате чего у человека с рождения уровень ЛПНП повышен [1, 4]. Риск развития сердечно-сосудистых катастроф у лиц с семейной гиперхолестеринемией в отсутствие своевременной диагностики и лечения увеличивается до 100 раз [5].

Очевидно, что у детей с этим заболеванием на фоне циркуляции высокого уровня общего холестерина и ЛПНП функциональные и морфологические изменения артериальной стенки формируются намного раньше по сравнению со здоровыми сверстниками, что приводит к развитию атеросклеротического процесса уже в молодом возрасте. До недавнего времени понимание этого процесса в детстве и его роли в формировании сердечно-сосудистого риска было затруднено из-за отсутствия неинвазивных методов оценки степени атеросклероза. Увеличение толщины комплекса интима-медиа (тКИМ) общей сонной артерии в настоящее время является маркером атеросклероза у взрослых [6, 7]. Данный показатель, вероятно, увеличивается и у детей, страдающих семейной гиперхолестеринемией. При этом возраст, при котором сосудистые изменения могут быть достоверно идентифицированы, а также влияние самого заболевания на тКИМ остаются малоиз-

ученными и представляют собой крайне актуальные вопросы при наблюдении за пациентами с семейными дислипидемиями.

Цель исследования: оценить диагностическую значимость измерения толщины комплекса интима-медиа у детей с семейной гиперхолестеринемией для прогнозирования риска раннего развития атеросклероза.

Характеристика детей и методы исследования

В исследовании участвовали 109 детей. Основную группу составили 64 пациента с семейной гиперхолестеринемией. Диагноз устанавливали в соответствии с Британскими критериями Simon Broome [8], у всех пациентов были исключены вторичные причины дислипидемий. В контрольную группу были отобраны 45 здоровых детей. Обе группы были разделены на две подгруппы соответственно возрасту детей: 3–8 и 9–18 лет.

Наряду с тщательным сбором анамнеза жизни, семейного анамнеза, проведением клинического и биохимического исследований у детей измеряли тКИМ общей сонной артерии. Для оценки тКИМ применялся ультразвуковой сканер HD11XE (Philips, США) с использованием линейного (3–12МГц) датчика. Методика заключалась в следующем: в положении ребенка лежа на спине, голова несколько повернута в противоположную исследуемой артерии сторону, в В-режиме лоцируется дистальный сегмент общей сонной артерии (примерно на 1,5–2,0 см проксимальнее ее бифуркации) в продольном сканировании. тКИМ измеряют по задней стенке артерии. Один курсор располагается на границе адвентиция–медиа,

Таблица. Клинические, биохимические и ультразвуковые показатели у пациентов с семейной гиперхолестеринемией и здоровых детей в возрасте 3–8 и 9–18 лет

Table. Clinical, biochemical and ultrasound indices in patients with familial hypercholesterolemia and healthy children aged 3–8 and 9–18

| Показатель | Дети 3–8 лет | | Дети 9–18 лет | |
|--|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| | основная группа (n=30) | контрольная группа, (n=22) | основная группа (n=34) | контрольная группа, (n=23) |
| Средний возраст, годы | 6,5±0,8 | 7,1±1,1 | 12,2±3,3 | 11,9±3,5 |
| Мужской пол, абс (%) | 13(44) | 11(51) | 17(51) | 12(55) |
| Липидограмма, ммоль/л: общий холестерин | 7,2±1,16 | 3,6±0,65 | 7,77±1,25 | 4,1±0,56 |
| | | <i>p</i> <0,001 | | |
| ЛПНП | 5,9±1,14 | 2,1±0,32 | 6,1±1,14 | 2,4±0,25 |
| | | <i>p</i> <0,001 | | |
| ЛПВП | 0,85±0,09 | 1,1±0,015 | 1,21±0,4 | 1,25±0,3 |
| | | <i>p</i> <0,001 | | <i>p</i> >0,05 |
| Триглицериды | 1,25±0,25 | 1,31±0,03 | 1,11±0,2 | 1,23±0,2 |
| | | <i>p</i> >0,05 | | |
| тКИМ, мм | 0,042±0,03 | 0,045±0,02 | 0,61±0,02 | 0,49±0,02 |
| | | <i>p</i> >0,05 | | |

Примечание. ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

другой на границе интима—просвет сосуда. Оценка тКИМ осуществлялась с обеих сторон.

Статистическую обработку проводили при помощи программных пакетов Microsoft Excel и AtteStat. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

При сравнении тКИМ в основной и контрольной группах у детей в возрасте 3–8 лет статистически значимой разницы показателей не получено ($p=0,152$). Статистически значимое различие ($p=0,012$) тКИМ у пациентов с семейной гиперхолестеринемией ($0,61 \pm 0,02$ мм) по сравнению со здоровыми детьми ($0,49 \pm 0,02$ мм) найдено начиная с 9-летнего возраста. Различия тКИМ в зависимости от пола в этой группе не выявлены (см. таблицу).

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. 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.
2. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения. *Атеросклероз и дислипидемии* 2015; 2: 5–16. [Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Boytsov S.A. The conclusion of council of experts of National society on studying of an atherosclerosis (NOA). A family hypercholesterolaemia in the Russian Federation: unresolved problems of diagnostics and treatment. *Atheroskleroz i dislipidemii*. 2015; 2: 5–16. (in Russ)]
3. Леонтьева И.В. Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии *Рос вестн перинатол и педиатр* 2017; 62(4): 71–82. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-71-80. [Leontyeva I.V. Modern approaches to the treatment of homozygous familial hypercholesterol-

Заключение

В настоящем исследовании показано, что дети с семейной гиперхолестеринемией уже с 9-летнего возраста имеют более высокие значения тКИМ по сравнению с их здоровыми сверстниками, а изменение тКИМ является дополнительным критерием ранней диагностики и оценки сердечно-сосудистого риска. Эти результаты подчеркивают актуальность начала липидснижающей терапии пациентам с семейной гиперхолестеринемией уже в детском возрасте еще до появления первых признаков атеросклероза, что может предупредить развитие сердечно-сосудистой патологии у ребенка в будущем и, следовательно, предотвратить увеличение смертности от ишемической болезни сердца.

- emia. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2017; 62(4): 71–80. (in Russ)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-71-80
4. Minicocci I., Pozzessere S., Prisco C., Montali A., Di Costanzo A., Martino E. et al. Analysis of Children and Adolescents with Familial Hypercholesterolemia. *J Peditr* 2017; 183: 100–107. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.12.075
5. Klancar G., Groselj U., Kovac J., Bratanic N., Bratina N., Trebusak K. et al. Universal Screening for Familial Hypercholesterolemia in Children. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(11): 1250–1257. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.017
6. Steinhilber D.C., Kaufmann B.A. Ultrasound Imaging for Risk Assessment in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 9749–9769. DOI: 10.3390/ijms16059749
7. Bots M.L., Evans G.W., Tegeler C.H., Meijer R. Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials. *Chin Med J* 2016; 129(2): 215–226. DOI: 10.4103/0366-6999.173500
8. Marks D., Thorogood M., Neil H.A., Humphries S.E. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 2003; 168(1): 1–14.

Поступила 26.07.18

Received on 2018.17.26

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.