

Действительно ли нужна профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с детства? Что показывают проспективные исследования

Александров А. А.¹, Розанов В. Б.^{1,2}, Зволинская Е. Ю.¹, Пугоева Х. С.¹

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва; ²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России. Москва, Россия

Представлен анализ проспективных исследований по динамике основных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с детского до взрослого возраста. Важность такого рода исследований диктуется недостаточной эффективностью профилактических программ во взрослой популяции. Не решены многие вопросы разработки научно обоснованных подходов к ранней профилактике в детском и подростковом возрастах: что способствует формированию ФР, и какой возраст является наиболее уязвимым? Что определяет устойчивость ФР и их трансформирование во взрослую жизнь? Какова степень риска у детей и подростков в отношении возникновения ССЗ во взрослой жизни? Если в целом ясно, какие общепопуляционные мероприятия необходимы для ранней профилактики ССЗ: законодательные меры, повышение роли школы, реор-

ганизация индустрии питания, реализация программ по развитию физкультуры и спорта, то остается недостаточно изученным, что обуславливает стабилизацию ФР или их спонтанную нормализацию. Решение этого вопроса способствовало бы более правильному определению групп риска для профилактического вмешательства.

Ключевые слова: дети и подростки, проспективное наблюдение, факторы риска.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(2): 79–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-79-82>

Поступила 22/01-2016

Принята к публикации 15/02-2016

Is cardiovascular risk factors prevention necessary from childhood? What do prospective studies show

Alexandrov A. A.¹, Rozanov V. B.^{1,2}, Zvolinskaya E. Yu.¹, Pugoeva Kh. S.¹

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow, Russia

The analysis provided of prospective studies of dynamics of the main cardiovascular risk factors (RF) from childhood until adulthood. The importance of such study is posed by insufficient effectiveness of prevention programs in adult population. Many issues not solved on the development of scientifically based approaches to early prevention in childhood and adolescence: what does facilitate RF formation, and what age is the most vulnerable? What determines resistibility of the RF and their transformation to adult life? What is the risk grade for CVD development in adult age, of children and adolescents? If in general it is clear, what population aim should be

fulfilled for early CVD prevention: policy making, increase of a school importance, food industry reorganization, physical culture and sport programs realization, — it is still not known, what does determine RF stabilization or their spontaneous normalization. Solution of this issue could improve risk groups determination for preventive procedures.

Key words: children, adolescents, prospective observation, risk factors.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(2): 79–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-79-82>

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИК — индекс Кетле, ИМТ — избыточная масса тела, КСЖ — кожная складка на животе, КСЛ — кожная складка под лопаткой, КСТ — кожная складка на трицепсе, МТ — масса тела, ПАД — повышенное артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

В XXI веке сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности. Увеличение продолжительности жизни и применение современных методов лечения не позволяют снизить их распространенность и способствуют повышению прямых и непрямых расходов. При этом значительная часть населения находится на постоянном медика-

ментозном лечении; врачей тревожит тот факт, что далеко не все больные принимают назначенные лекарства, и тем самым недостаточно эффективно лечатся. Если бы население страны полностью следовало рекомендациям врачей, то только по поводу артериальной гипертонии (АГ) на антигипертензивном лечении должны были бы находиться >40% насе-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-68-53

e-mail: aalexandrov@gnicpm.ru

[Александров А. А. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, Розанов В. Б. — ¹д.м.н., в.н.с. лаборатории, ²в.н.с. лаборатории эффективности управления в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением, Зволинская Е. Ю. — к.м.н., в.н.с. лаборатории, Пугоева Х. С. — н.с. лаборатории].

ления. Широко распространены нарушения липидного спектра, углеводного обмена, да и курение нередко требует никотин-замещающей терапии. В 60-е годы XX века была разработана теория о роли факторов риска (ФР) в развитии и течении ССЗ. Таких ФР насчитывается >200, но основной вклад вносят <10 из них. Показано [1], что 9 ФР, среди них — нарушения липидного спектра, курение, АГ, сахарный диабет, ожирение, психосоциальные факторы, злоупотребление алкоголем, недостаточное потребление овощей и фруктов и низкая физическая активность — определяют 90% вероятности развития инфаркта миокарда. Возникает вопрос о целесообразности и необходимости их ранней профилактики, начиная с детского и подросткового возрастов [2]. Раннее начало профилактики, когда ФР еще отсутствуют или находятся в стадии их формирования, и когда вмешательство в большинстве случаев может носить немедикаментозный характер, представляется весьма перспективным. Однако до сих пор остается неясным, достаточно ли популяционный подход в молодом возрасте или необходимо выделять группы риска развития ССЗ во взрослом состоянии.

Целью настоящей работы является попытка анализа основных проспективных исследований, в которых прослеживалась динамика основных ФР ССЗ с детского до взрослого возраста, с целью оценки целесообразности и возможности их раннего выявления.

Среди модифицируемых ФР развития инвалидности и смертности от ССЗ АГ наиболее важна, как заболевание широко распространенное и имеющее отношение к ускоренному развитию атеросклероза и его осложнений, в первую очередь инфаркта миокарда и инсульта.

Уникальным является мета-регрессионный анализ 50 проспективных наблюдений по трекингу (устойчивости) артериального давления (АД) [3]. Авторы делают вывод, что можно согласиться с концепцией, согласно которой имеется трекинг АД во взрослое состояние и, таким образом, по повышенному АД (ПАД) в детстве можно предсказать АГ в более старшем возрасте. В среднем коэффициент корреляции с повторным измерением систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) был 0,38, и 0,28, соответственно. Справедливо указывается, что меньшая корреляция для ДАД связана со сложностью его трактовки и изменением рекомендаций по его оценке. С увеличением срока наблюдения корреляция уменьшалась, и была большей при большем исходном возрасте. Корреляция по САД не имела половых различий, а по ДАД была несколько выше у мальчиков. Число измерений при обследовании увеличивало корреляционную зависимость при повторном измерении. В другом мета-анализе — 27 проспективных исследований [4] — была выявлена ассоциация длины тела и исходного

возраста с САД при отсутствии гендерных различий, различий методов и места измерения. В РФ в рамках международного исследования по ювенильной АГ было проведено 22-летнее наблюдение за лицами мужского и женского пола, которых включали в исследование в возрасте 13 лет [5]. Изучалась возрастная динамика АД и его детерминанты, начиная с 12-13 лет. Показано, что у юношей по сравнению с девушками после 15-16 лет отмечается более значительное повышение САД, а после 18 лет — и более значительное повышение ДАД. Динамика САД и ДАД от раннего подросткового до зрелого взрослого возраста у лиц обоего пола сопряжена с однонаправленной динамикой массы тела (МТ) и индекса Кетле (ИК), а в подростковом и юношеском возрастах с динамикой длины тела.

Корреляционный анализ связи АД в раннем подростковом возрасте и его уровнем в последующих периодах жизни показал, что все значения трекинг-коэффициентов (коэффициентов корреляции Пирсона) для САД у лиц обоего пола были статистически достоверными, но с устойчивой тенденцией к снижению их абсолютных значений от первого обследования к последнему: от 0,73 до 0,19 у мужчин и от 0,68 до 0,37 у женщин. Уровень ДАД в возрасте 12-13 лет также был связан с уровнем ДАД в последующих периодах жизни. Сила этой связи уменьшалась с увеличением продолжительности наблюдения от умеренно сильной до статистически незначимой у мужчин и от умеренно сильной до слабой у женщин. После исключения влияния МТ на взаимосвязь уровней АД значения трекинг-коэффициентов (коэффициентов частной корреляции) для САД и ДАД у лиц обоего пола незначительно уменьшились. С помощью корреляционного анализа была исследована связь уровня АД и антропометрических показателей в различные возрастные периоды. Значения двусторонних коэффициентов корреляции Пирсона продемонстрировали наличие статистически достоверной положительной связи уровня САД с МТ, ИК и толщиной кожной складки под лопаткой (КСЛ) у лиц обоего пола на всех этапах исследования. Связь САД и толщины кожной складки над трицепсом (КСТ) у девушек отмечалась на всем протяжении 22-летнего проспективного наблюдения, а у юношей только в возрасте от 12-13 до 22-23 лет. Корреляция между САД и ИК у женщин в возрасте от 26-27 до 34-35 лет была сильнее, чем у мужчин ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Длина тела также была связана с уровнем САД, но только в подростковом и юношеском возрастах — периодах активного роста, причем у мальчиков эта корреляция была более сильной. Связь ДАД и МТ отмечалась на всем протяжении проспективного наблюдения без статистически значимых различий в динамике. У лиц обоего пола корреляция ДАД с ИК в подростковом и юношеском возрастах была слабее, чем во взрослом периоде жизни. Связь ДАД, как и САД, с длиной тела у мальчиков и девочек наблюдалась только в подростковом

и юношеском возрасте. Статистически достоверная корреляция ДАД с толщиной кожных складок появлялась у девушек после 15-16 лет, у юношей — после 18 лет и прослеживалась до 34-35 лет, усиливаясь с возрастом. Относительный риск развития АГ во взрослом состоянии оценивался на основе таблиц сопряженности в группах подростков 12-13 лет с ПАД, избыточной МТ (ИМТ) и их сочетанием в сравнении с группой сверстников без указанных ФР. Оценки относительного риска, выраженные отношениями шансов, показывают, что у мальчиков-подростков 12-13 лет с ПАД без ИМТ риск появления АГ во взрослой жизни был в 2,3 раза, а у девочек того же возраста в 2,9 раза выше по сравнению с теми, кто имел нормальное АД. Вероятность стать “гипертониками” у мальчиков-подростков с ИМТ была в 5,3 раза выше, чем у сверстников с нормальной МТ. В связи со статистической недостоверностью отношения шансов для группы девочек-подростков с ИМТ нет полной уверенности в том, что ИМТ у них, как самостоятельный ФР, увеличивала вероятность возникновения АГ в зрелом возрасте. В случае сочетания АГ с ИМТ риск появления АГ во взрослом возрасте увеличивался у мальчиков в 7,5 раза, у девочек в 5 раз по сравнению с их сверстниками, имевшими нормальные показатели АД и МТ. В рамках того же исследования по ювенильной АГ получены интересные результаты 20-летнего наблюдения за литовскими детьми из Каунаса [6]. Показано, что основным признаком, прогнозирующим АГ в 32-33 года, у мужчин был уровень САД в детстве, а у женщин — уровень ДАД, частота пульса и толщина КСЛ. У женщин для прогноза АГ в 32-33 года имел значение прирост ИК с 25-26 до 32-33 лет. Среди мужчин уровень САД в зрелом возрасте наиболее тесно коррелировал с уровнем САД в детстве, а также с весом, ИК, толщиной КСТ и КСЛ и окружностью грудной клетки. У женщин уровень САД и ДАД в 32-33 года тесно коррелировал с САД и ДАД в детстве. Связь их с ИК и толщиной КСЛ в 12-13 лет была менее выражена.

ИМТ у детей и подростков связана не только с увеличенным риском развития АГ, но и с нарушениями липидного спектра крови, развитием диабета 2 типа и ожирения во взрослом состоянии. Десятилетнее проспективное наблюдение за детьми 12-13 лет [7] показало, что у >50% мальчиков-подростков ИМТ сохранялась в молодом взрослом возрасте. 54,5% молодых людей в возрасте 22 лет имели ИМТ или ожирение в раннем подростковом возрасте. С увеличением ИК у мальчиков-подростков увеличивалась его устойчивость (трекинг) в последующих периодах жизни и повышался риск развития ИМТ или ожирения в молодом взрослом возрасте. ИМТ или ожирение в молодом взрослом возрасте наблюдались не только у мальчиков с ИМТ, но и у их сверстников с нормальным высоким значением ИК. Исследована также воспроизводимость жировой компоненты МТ — толщина кожной складки на животе (КСЖ), КСЛ и КСТ.

В частности, установлено, что 51,5%, 50% и 50% мальчиков в возрасте 12 лет, чьи значения толщины КСЖ, КСЛ и КСТ, соответственно, находились в пятом квинтиле, и 43,3%, 51,6% и 33,3% мальчиков, чьи значения толщины КСЖ, КСЛ и КСТ, соответственно, находились в первом квинтиле, остались в тех же квинтильных рангах по прошествии 10 лет (до 22 лет). В целом 84,8%, 76,5% и 78,1% мальчиков с исходным значением толщины КСЖ, КСЛ и КСТ, соответственно, в пятом квинтиле оставались в самых высоких квинтилях этих показателей (4 и 5) и в молодом взрослом возрасте (22 года). У 15,2% и до 23,5% мальчиков с избыточно развитым подкожно-жировым слоем в возрасте 12 лет он нормализовался к 22 годам.

Значения трекинг-корреляций для ИК были сравнимы с аналогичными оценками в других продолжительных исследованиях [8]. Трекинг-корреляции для толщины КСЛ и КСЖ в когорте были существенно выше, а для толщины КСТ ниже, чем в 17-летнем исследовании Amsterdam Growth and Health Study [9] и сопоставимы с оценками, полученными в Muscatine Study [10]. Выявленная тенденция к ослаблению связи между антропометрическими показателями с увеличением продолжительности наблюдения была обнаружена в других работах [9].

В настоящее время большое внимание уделяется роли абдоминального ожирения в развитии ССЗ, однако конкретная роль внутрибрюшного жира у детей и подростков в заболеваемости и смертности взрослых еще не определена [11].

Представляет интерес вопрос, насколько стабильны нарушения липидного спектра, выявленные в детском и подростковом возрасте. При 22-летнем проспективном исследовании установлено [12], что исходные уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) у мальчиков и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и ТГ у девочек в возрасте 13-14 лет были статистически значимо связаны с аналогичными показателями в возрасте 34-35 лет. Устойчивую статистически значимую зависимость содержания ХС в возрасте 34-35 лет от его предыдущих уровней наблюдали только в возрастном промежутке от 20 до 34-35 лет. Умеренный трекинг общего ХС наблюдали лишь в возрасте от 13-14 до 26-27 лет. Аналогичные результаты были получены в Amsterdam Growth and Health Study [13] — 14-летнем проспективном наблюдении за 181 подростком 13-летнего возраста, и Cardiovascular Risk in Young Finns Study — 12-летнем проспективном наблюдении за 883 лицами в возрасте от 3 до 18 лет [14]. Однако значения трекинг-коэффициентов в указанных исследованиях были значительно выше — 0,71 vs 0,44, соответственно. Тот факт, что в настоящем наблюдении общий ХС у мальчиков и девочек в возрасте 13-14 не был связан с его уровнем в возрасте 34-35 лет, свидетельствует об отсутствии его трекинга в этом возрастном интервале.

Авторы работы [15] отмечают, что при патологоанатомических исследованиях показана положительная и выраженная корреляция наличия и распространенности атеросклероза у детей, подростков и молодых взрослых, погибших от случайных причин, с выявленными при жизни такими ФР, как ХС ЛНП, ТГ, САД и ДАД, ИК и курение. Сочетание ФР увеличивало негативный эффект. В последние десятилетия широкое распространение получили неинвазивные методы оценки доклинических проявлений атеросклероза для проведения раннего профилактического вмешательства. Среди них — оценка толщины комплекса интимы-медиа, эндотелий-зависимой вазодилатации и наличия кальцификатов в коронарных артериях. Эти показатели часто используют как для оценки промежуточных конечных точек, так и для оценки роли ФР [16-20], хотя некоторые из этих показателей, например, поражение сонных артерий, ненадежны и их роль остается неясной [20]. В исследовании [21] на основе выполненных в Финляндии профилактических программ делают вывод, что поддержание оптимального веса, высокого уровня физической активности, рациональная диета с частым

потреблением овощей и фруктов ассоциируются с меньшими доклиническими изменениями сосудов.

Одним из наиболее распространенных ФР среди детей и подростков является курение. Уже в 15 лет каждый десятый из них имеет табачную зависимость. Примечательно, что около половины учащихся хотели бы бросить курить, и одна из причин этого — ухудшение здоровья [22]. Большинство приобщившихся к курению подростков продолжает курить и во взрослом состоянии [23].

Таким образом, известное утверждение, что профилактику ССЗ надо начинать с детства, находит свое подтверждение. Если ясно, какие общепопуляционные мероприятия необходимы для ранней профилактики ССЗ — законодательные меры, повышение роли школы, реорганизация индустрии питания в сторону его оптимизации, реализация программ по развитию физкультуры и спорта, то остается недостаточно изученным, какие факторы обуславливают стабилизацию ФР или их спонтанную нормализацию. Решение этого вопроса способствовало бы более правильному выделению групп риска для профилактического вмешательства.

Литература

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937-52.
2. Alexandrov AA. Cardiovascular prevention from childhood: challenges and successes. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11(2): 96-103. Russian (Александров А. А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства; проблемы, успехи. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11(2): 96-103).
3. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood. A systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008; 117(25): 3171-80.
4. Toschke AM, Kohl L, Mansmann U, et al. Meta-analysis of blood pressure tracking from childhood to adulthood and implications for the design of intervention trials. *Acta paediatrica* 2010; 99(1): 24-9.
5. Rozanov VB. The prognostic value of blood pressure in adolescents (22-year prospective study). *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2006; 5: 27-41. Russian (Розанов В. Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение). Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 5: 27-41).
6. Klumbiene J, Milasauskiene Z, Sachkute A. The dynamics of blood pressure and predicting of arterial hypertension: 20-year prospective study. *Kardiologija* 2004; 44(2): 30-4. Russian (Клумбене Ю., Мелашаускас Ж., Шачкуте А. Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты. Кардиология 2004; 44(2): 30-4).
7. Rozanov VB. The prognostic value of overweight in boys-adolescents. Ten-year prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 6(4): 72-9. Russian (Розанов В. Б. Прогностическое значение избыточной массы тела у мальчиков-подростков. Десятилетнее проспективное наблюдение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(4): 72-9).
8. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2005; 115: 2257.
9. van Lenthe FJ, Kemper HCG, van Mechelen W, et al. Development and Tracking of Central Patterns of Subcutaneous Fat in Adolescence and Adulthood: The Amsterdam Growth and Health Study. *Int J Obesity* 1996; 25: 1162-71.
10. Clarke WR, Lauer RM. Does childhood obesity track into adulthood? *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33: 423-30.
11. Maffei C, Tati L. Long-Term Effects of Childhood Obesity on Morbidity and Mortality. *Hormone Res* 2001; 55: 42-5.
12. Rozanov VB, Alexandrov AA, Perova NV, et al. Lipid profile stability and prognostic value in adolescents: 22-year prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2007; 5: 85-93. Russian (Розанов В. Б., Александров А. А., Перова Н. В. и др. Устойчивость и прогностическое значение нарушений липидного спектра крови в подростковом возрасте: 22-летнее проспективное наблюдение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(5): 85-93).
13. Twisk JW, Kemper HC, van Mechelen W, Post GB. Tracking of risk factors for coronary heart disease over a 14-year period: a comparison between lifestyle and biologic risk factors with data from the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 888-98.
14. Porkka KV, Raitakari OT, Leino A, et al. Trends in serum lipid levels during 1980-1992 in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 64-77.
15. Kavey R-EW, Daniels SR, Lauer RM, et al. American heart association guidelines for primary prevention of atherosclerosis cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562-6.
16. Davis PH, Dawson JD, Ward A, et al. Carotid intima-media thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. The Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104: 2815-9.
17. Li S, Hen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290(17): 2271-6.
18. Hartala O, Magnussen CG, Kajander S, et al. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. *JACC* 2012; 60(15): 1364-70.
19. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, et al. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the atherosclerosis risk factors in young adults (ARIA study). *Arch Intern Med* 2003; 163: 1787-92.
20. Feletou M, Vanhoute PM. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291(3): H985-1002.
21. Magnussen CG, Niinikoski H, Juonala M, et al. When and how to start prevention of atherosclerosis? Lessons from the Cardiovascular Risk in the Young Finns Study and the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(9): 1441-52.
22. Alexandrov AA, Alexandrova VJ, Vaganov AD, et al. The studying of prevalence of smoking in adolescence — the basis of development the program of cardiovascular diseases prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2003; 1: 65-9. Russian (Александров А. А., Александрова В. Ю., Ваганов А. Д. и др. Изучение распространенности курения среди подростков — основа разработки мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 1: 65-9).
23. Sussman S, Lichtman K, Ritt A, Pallonen UE. Effects of thirty-four adolescent tobacco use cessation and prevention trials on regular users of tobacco products. *Subst. Use Misuse*. 1999; 34(11): 1469-503.