

Е. И. Соколов, И. В. Дворянина, Н. В. Перова, О. Е. Мелькина, И. А. Чудакова

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ У ЮНОШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав. — акад. РАМН Е.И.Соколов) Московского медицинского стоматологического института им. Н.А.Семашко, Государственный НИИ профилактической медицины (дир. — акад. АЕН РФ Р.Г.Оганов) Минздравмедпрома РФ, Москва

Клиницистам хорошо известно, что ожирение является фактором риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонической болезни, сахарного диабета. Исследования ученых многих стран в последние годы направлены на изучение механизмов, лежащих в основе взаимосвязи ожирения и указанных патологических процессов. Определенные успехи в этом направлении уже достигнуты. Описан “метаболический синдром”, или “синдром Х”, способствующий развитию атеросклероза, гипертонической болезни, инсулиннезависимого сахарного диабета, увеличению риска внезапной смерти [6, 8—12, 14]. Синдромобразующими факторами являются гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, дислиппротеидемия и артериальная гипертензия. В непосредственной связи с этими факторами находится ожирение. Возникает вопрос, имеются ли предпосылки для развития этого синдрома при ожирении начальных степеней в раннем, юношеском возрасте?

Для выявления предшественников или скрытых форм нарушений в спектре липопротеидов и их гормональных регуляторов нами использовалась однократная пищевая жировая нагрузка (ПЖН) [13]. Результаты, получаемые при применении указанного функционального нагрузочного теста, очевидно, будут более точно отражать динамическое состояние механизмов, регулирующих обмен липопротеидов, так как именно в состоянии не натощак, а после приема пищи, так называемом постпрандиальном состоянии, человек проводит большую часть своей жизни.

Целью исследования явилось изучение характера и степени выраженности изменений в липидтранспортной системе плазмы крови и уровня гормональной обеспеченности регуляторных процессов при ожирении различной степени в юношеском возрасте в условиях пищевой жировой нагрузки.

Материалы и методы

Обследовано 35 юношей в возрасте от 16 до 18 лет, госпитализированных в клинику в плановом порядке по направлению райвоенкомата для обследования по поводу избыточной массы тела.

На основе клинических данных и анамнестических сведений у всех юношей был диагностирован тот вариант ожирения, который в литературе чаще носит название “юношеский диспитуитаризм” или “нейрообменно-эндокринная форма гипоталамического синдрома” [1]. Заболевание в большинстве случаев провоцировалось вирусными и бактериальными инфекционно-воспалительными процессами в области носо- и ротоглотки, а также черепно-мозговыми травмами; развивалось или значительно прогрессировало в пубертатный период; клиническая картина, кроме ожирения, характеризовалась наличием многообразных, неспецифических жалоб, появлением розовых стрий на коже живота,

груди, бедер, у части больных — высокорослостью, нарушением сроков полового созревания.

С целью оценки влияния степени выраженности ожирения на состояние липидного обмена и его гормональной регуляции больные были разделены на две группы в зависимости от величины индекса массы тела (ИМТ).

В одну группу (1-я) вошли 15 больных, у которых ИМТ варьировал от 25,1 до 30,0, составив в среднем $27,9 \pm 0,3$ при росте $181,2 \pm 2,0$ см и массе тела $91,9 \pm 1,7$ кг, что соответствует понятиям “избыточная масса тела” или “I степень ожирения” [1].

В другую группу (2-я) вошли 20 юношей, у которых ИМТ варьировал от 30,1 до 35,0, составив в среднем $33,4 \pm 0,8$ при росте $177,7 \pm 2,4$ см и массе тела $105,9 \pm 5,2$ кг, что соответствует понятию “II степень ожирения”.

Ожирение, характеризующееся преимущественным накоплением жира в области живота (под кожей передней брюшной стенки, а также в области мезентериальной или оментальной жировой ткани), принято называть “абдоминальным”. В клинических условиях доступным методом определения степени выраженности абдоминального ожирения является расчет частного от деления величины окружности талии (в см) на величину окружности бедер (в см) — отношение Т/Б. Нормальные значениями этого показателя для мужчин являются величины, не превышающие 0,9 усл.ед. [7]. В нашем исследовании величины отношения Т/Б более 0,9 усл.ед. зарегистрированы у 10 из 15 юношей 1-й и у 17 из 20 юношей 2-й группы. Средние значения составили соответственно $0,94 \pm 0,02$ и $0,93 \pm 0,02$ усл.ед. Можно отметить, что в случаях как умеренного, так и выраженного ожирения преобладал абдоминальный его вариант.

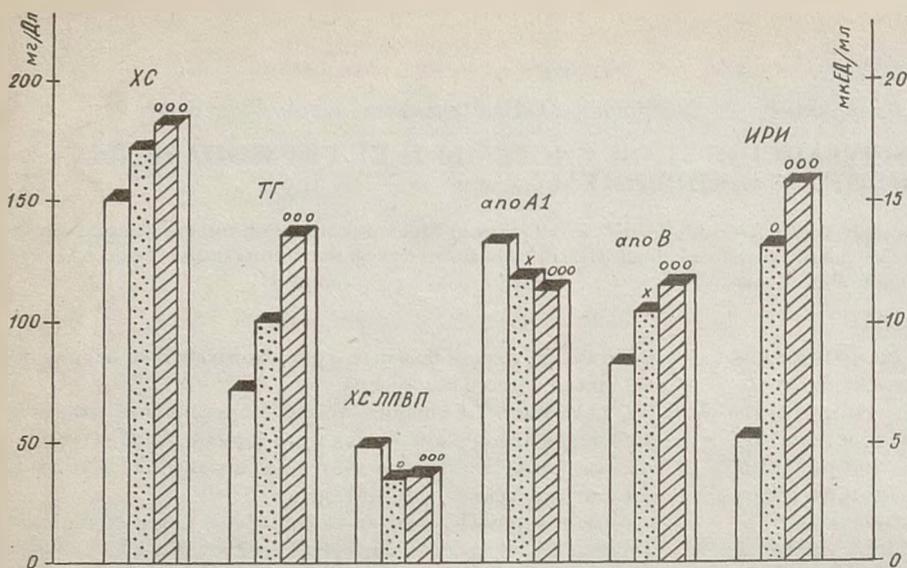
Результаты проведения стандартного теста толерантности к глюкозе исключали наличие сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе у обследуемых юношей.

Обследовали только тех больных ожирением, у которых данные тонометрии, исследования глазного дна, электрокардиографии позволили отвергнуть диагноз гипертонической болезни. Однако в дальнейшем у 100% обследуемых юношей при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой была выявлена гипертоническая реакция на нагрузку.

В качестве контрольной группы обследованы 30 здоровых юношей в возрасте от 16 до 18 лет. ИМТ в среднем по группе составил $22,4 \pm 0,5$ при росте $172,4 \pm 3,2$ см и массе тела $70,9 \pm 4,4$ кг.

Использовалась модифицированная методика проведения стандартной однократной жировой нагрузки [13]. Она состояла в приеме в течение 5 мин эмульгированного жира в виде 20% сметаны из расчета 130 г жира на 2 м² поверхности тела и 50 г белого хлеба. В течение последующих 9 ч все обследуемые не принимали никакой пищи. Кровь из локтевой вены собирали в пробирки с сухой ЭДТА (1 мг/мл) утром натощак (фоновые данные) и через 3 и 9 ч после ПЖН.

Содержание общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) определяли с помощью ферментативных тестов фирмы “Randox” на автоанализаторе “Centrifichem-600”, содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) — после осаждения из плазмы липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) фосфорновольфрамовой кислотой.



Исходный уровень липидов, аполипопротеинов, ИРИ в контрольной группе и группах больных ожирением.

x — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе, o — $p < 0,01$ между 1-й и контрольной группами, ooo — $p < 0,001$ между 2-й и контрольной группами. Светлые столбики — контрольная группа, заштрихованные точками — 1-я группа, с косой штриховкой — 2-я группа.

Содержание аполипопротеинов А1 и В (апоА1 и апоВ) в плазме определяли методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза с применением антисывороток. Рассчитывали холестериновый коэффициент атерогенности ($КА_{ХС}$) по следующей формуле: $КА_{ХС} = (ХС - ХС\ ЛПВП) : ХС\ ЛПВП$ [3], а также величину отношения апоВ/апоА1 [4]. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов антисывороток рино-ИНС-ПГ-125 I.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Определяли средние величины (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибку средней (m), значение вероятности различий по критериям Стьюдента (t) и Вилкоксона (p).

Результаты и их обсуждение

Анализ фоновой характеристики показателей липидтранспортной системы плазмы у юношей, страдающих ожирением, показал, что в 1-й группе больных средний уровень ХС ЛПВП, апоА1 был достоверно ниже, а уровень апоВ, величины $КА_{ХС}$, апоВ/апоА1 — достоверно выше аналогичных показателей у здоровых юношей (см. рисунок). Содержание ХС и ТГ в плазме в состоянии натощак при умеренном ожирении не отличалось достоверно от показателей контрольной группы. Однако в индивидуальном плане гиперхолестеринемия (содержание ХС более 200 мг/дл) была выявлена у 26,7% больных 1-й группы, а гипертриглицеридемия (содержание ТГ более 200 мг/дл) — у 13,3%. Гипоальфа-холестеринемия была зарегистрирована у 53,3% юношей [16]. У 2 из 15 больных ожирением в 1-й группе индивидуальные значения уровня апоВ превысили верхнюю границу нормы [2].

При выраженном ожирении (2-я группа больных) выявлены достоверно повышенные исходные значения уровня ХС, ТГ, $КА_{ХС}$, апоВ, апоВ/апоА1 и достоверно сниженные исходные значения уровня ХС ЛПВП и апоА1 в сравнении с аналогичными показателями у здоровых юношей. Достоверных различий с показателями 1-й группы не обнаружено. При индивидуальном анализе гиперхолестеринемия была выявлена у 30% больных 2-й группы, а гипертриглицеридемия — у 15%. Фоновая гипоальфа-холестеринемия наблюдалась у 45% юношей. У 3 из 20 обследуемых исходный уровень апоВ превысил верхнюю границу нормальных значений.

Наиболее ярко атерогенный характер изменений

в липопротеидном спектре при ожирении проявился при анализе величин расчетных показателей: величины $КА_{ХС}$ превышали критическое значение — 3,5 усл.ед. у 60% больных 1-й группы и у 75% больных 2-й группы; величина апоВ/апоА1 превышала свое критическое значение — 1,0 усл.ед. — у 33,3% юношей 1-й группы и у 55% больных 2-й группы.

Особо следует отметить, что появление повышенного фонового уровня апоВ опережало соответствующие изменения в содержании ТГ и ХС и достигало степени достоверности уже при умеренных степенях ожирения (см. рисунок). Можно предположить, что уровень апоВ при ожирении является более ранним маркером атерогенных изменений липопротеидного спектра плазмы крови.

Исходный уровень ИРИ в плазме больных 1-й и 2-й групп достоверно превысил величину содержания инсулина у здоровых юношей (соответственно на 154,9 и 207,8%).

У 3 (20%) из 15 юношей 1-й группы и у 5 (25%) из 20 юношей 2-й группы индивидуальный уровень ИРИ превысил верхнюю границу нормальных значений — 20 мкЕД/мл. Достоверных различий между уровнем ИРИ в состоянии натощак у больных 1-й и 2-й групп выявлено не было.

Исходные величины содержания глюкозы в плазме у обследуемых всех трех групп достоверно не различались.

Факт наличия более высокого содержания инсулина в плазме при ожирении при «сохранности» концентраций глюкозы на уровне показателей здоровых юношей позволяет говорить о снижении чувствительности клеток к инсулину у людей, страдающих ожирением, т.е. об инсулинорезистентности (ИР). Считается, что коэффициент глюкоза/инсулин (G/I), рассчитываемый как отношение концентрации глюкозы (в мг%) к величине ИРИ (в мкЕД/мл), регистрируемых в состоянии натощак, характеризует степень выраженности ИР [7]. Этот коэффициент хорошо коррелирует с результатами определения величины ИР посредством методики «клемпа». Наличие ИР устанавливается в тех случаях, когда отношение G/I составляет менее 6 усл.ед. В нашем исследовании величина отношения G/I в 1-й группе составила $4,5 \pm 0,9$ усл.ед., а во 2-й группе — $4,3 \pm 0,5$ усл.ед., что было достоверно ниже уровня у здоровых — $12,6 \pm 1,8$ усл.ед.

При изучении показателей липидтранспортной системы плазмы в условиях нагрузки жиром в группе здоровых юношей выявлена высокая толерантность параметров спектра ЛП к ПЖН (см. таблицу). Высокая толерантность характеризовалась следующими признаками: развитием гипотриглицеридемического состояния через 9 ч после ПЖН по отношению к исходному уровню ТГ; снижением содержания общего ХС через 3 ч при неизменном уровне ХС ЛПВП и $КА_{ХС}$ на всем протяжении исследования; увеличением содержания апоА1 через 3 ч после ПЖН и сохранением его повышенного уровня через 9 ч в сравнении с исходным значением; снижением содержания апоВ, величины апоВ/апоА1 до фонового уровня через 9 ч после ПЖН.

Через 3 ч после жировой нагрузки в контрольной группе определялось достоверное повышение содержания ИРИ, а затем, через 9 ч, — достоверное снижение его уровня в сравнении с показателем через 3 ч после ПЖН. Исходный уровень инсулина и уровень в конце исследования достоверно не различались между собой.

Увеличение концентрации инсулина через 3 ч после приема жирной пищи у здоровых людей происходит, вероятно, вследствие того, что пища стимулирует выделение гастроинтестинального гормона — желудочного ингибиторного полипептида, который в свою очередь оказывает действие, усиливающее секрецию инсулина. Кроме того, повышение уровня ИРИ в данный период необходимо потому, что он, воздействуя на липопротеинлипазу (ЛПЛ) и гормоночувствительную липазу, способствует нормальному метаболизму ЛП в условиях массивного поступления жира: усилению катаболизма ТГ-богатых частиц, замедлению распада эндогенных ТГ с накоплением их в жировой ткани, что приводит к появлению “гипотриглицеридемического” состояния и снижению уровня апоВ до исходного через 9 ч после ПЖН. Снижение содержания ХС и повышение уровня апоА1 в ходе липидной нагрузки являются, видимо, компенсатор-

ными реакциями, отражающими усилия организма, направленные на снижение эндогенного синтеза ХС, активизацию катаболизма ЛПНП и процессов “обратного” транспорта ХС в условиях поступления жирной, богатой ХС пищи. Снижение концентрации инсулина в плазме через 9 ч после ПЖН может быть обусловлено тем, что нарастающие процессы окисления липидов (как более доступного энергетического субстрата), согласно концепции Рэндала, угнетают окисление углеводов и приводят к снижению секреции инсулина [15].

У юношей 1-й группы при исследовании показателей липидтранспортной системы в условиях ПЖН выявлено нарушение толерантности к нагрузке жиром в сравнении с контрольной группой (см. таблицу). Нарушенная толерантность характеризовалась следующими признаками: отсутствием факта развития “гипотриглицеридемического” состояния (по отношению к фоновому уровню ТГ) через 9 ч после ПЖН; недостаточным снижением уровня ХС через 3 ч с последующим повышением его содержания, повышением величины $КА_{ХС}$ через 9 ч после приема жира; отсутствием повышения содержания апоА1 в течение всего срока исследования; сохранением повышенного уровня апоВ и величины апоВ/апоА1 через 9 ч после ПЖН в сравнении с исходными значениями.

Динамика уровня инсулина после приема жира в 1-й группе напоминала реакцию гормона в контрольной группе. Однако средний уровень ИРИ в конце исследования был даже достоверно ниже фонового уровня, чего не наблюдалось у здоровых юношей.

У больных, страдающих выраженным ожирением (2-я группа), при исследовании показателей липидного и аполипопротеинового спектров плазмы в условиях ПЖН выявлено более значительное, чем в 1-й группе, нарушение толерантности к нагрузке жиром (см. таблицу). Ситуация усугублялась тем, что в дополнение к признакам, зарегистрированным в 1-й группе, наблюдалось достоверное снижение со-

Динамика липидных, липопротеидных и аполипопротеиновых показателей, ИРИ плазмы в условиях жировой нагрузки у здоровых юношей ($n=30$), у больных ожирением 1-й ($n=15$) и 2-й ($n=20$) групп ($M \pm m$)

Точка отсчета, ч	ХС, мг/дл	ТГ, мг/дл	ХС ЛПВП, мг/дл	апоА1, мг/дл	апоВ, мг/дл	ИРИ, мкЕД/мл	$КА_{ХС}$, усл.ед.	апоВ/апоА1, усл.ед.
<i>Здоровые юноши</i>								
Исходный уровень	149,7±3,5	72,2±6,1	48,2±2,1	132,0±2,7	82,4±3,3	5,1±0,5	2,2±0,1	0,62±0,02
3	141,7±3,4*	149,9±12,8*	46,7±2,0	144,1±3,4*	95,4±2,9*	9,04±1,1*	2,2±0,1	0,67±0,03**
9	151,6±5,3	54,3±4,3***	44,4±2,8	137,6±4,2**	82,8±6,5**	4,4±0,6*	2,5±0,2	0,60±0,05**
<i>Больные ожирением 1-й группы</i>								
Исходный уровень	171,7±12,8	99,3±15,1	34,9±1,8	117,3±4,8	104,3±9,6	13,0±2,6	4,1±0,4	0,88±0,08
3	168,8±12,7	180,6±18,4*	32,3±1,5	121,0±4,2	118,3±9,0*	20,4±6,7	4,3±0,5	0,98±0,08
9	183,7±13,2**	128,5±15,8*	34,7±1,9	121,4±4,4	114,7±9,3*	8,6±1,5***	4,5±0,5**	0,94±0,08*
<i>Больные ожирением 2-й группы</i>								
Исходный уровень	181,1±9,4	135,7±14,1	36,1±1,6	113,6±3,9	115,3±6,7	15,7±2,2	4,2±0,3	1,02±0,04
3	175,0±8,4	239,4±23,3*	32,6±1,5*	114,4±2,8	137,6±7,9*	26,5±3,6*	4,5±0,3*	1,21±0,07*
9	183,9±9,7*	196,5±37,1**	35,1±1,4	115,4±3,2	130,8±10,8*	20,3±1,9***	4,4±0,4	1,13±0,07**

Примечание. Кружки — достоверность различий по сравнению с исходным уровнем: один — $p < 0,01$, два — $p < 0,05$, звездочки — по сравнению с уровнем 3 ч: одна — $p < 0,01$, две — $p < 0,05$.

держания ХС ЛПВП через 3 ч после приема жира.

Изменение содержания инсулина к 3-му часу после ПЖН во 2-й группе носило тот же характер, что и в контрольной и 1-й группах. Через 9 ч определялось достоверное снижение содержания инсулина в сравнении с показателем через 3 ч после ПЖН. Средний уровень ИРИ в конце исследования был достоверно выше исходного, что отличалось от динамики содержания гормона к данному времени в контрольной и 1-й группах.

Таким образом, у юношей, страдающих ожирением различной степени выраженности, в отличие от юношей с нормальной массой тела уже в состоянии натошак регистрируется комплекс метаболических нарушений: гиперинсулинемия (ГИ), ИР и дислипотеидемии. В условиях постаalimentарной липемии при ожирении имеющиеся метаболические расстройства усугубляются и принимают более атерогенный характер.

По современным представлениям [6], при свойственных ожирению ГИ и ИР, при наличии больших количеств жировых депо создаются условия, когда в печень поступает большой поток жирных кислот (ЖК), стимулируются печеночный синтез ТГ и секреция ЛПОНП, снижается катаболизм этих частиц вследствие уменьшения активности ЛПЛ, что приводит к задержке ТГ и сохранению повышенного уровня апоВ через 9 ч после приема жира. Отсутствие повышения уровня апоА1, снижение содержания ХС ЛПВП свидетельствуют о нарушении процессов "обратного" транспорта ХС. При выраженном ожирении не наблюдалось достаточного снижения уровня инсулина через 9 ч после ПЖН, вероятно, вследствие того, что ЖК, присутствующие в портальной системе при абдоминальном ожирении в большом количестве в постабсорбтивной фазе, угнетают печеночный захват инсулина, замедляют процессы связывания, деградации и функции инсулина в адипоцитах, что еще больше усугубляет имеющиеся ГИ и ИР, способствует прогрессированию дислипотеидемий.

Выявленные у обследованных нами юношей с ожирением характерные признаки нарушенной толерантности к экзогенному жиру были идентичны изменениям, наблюдаемым у больных 36—54 лет, страдающих выраженным коронарсклерозом [5].

Таким образом, у юношей, страдающих различной степенью выраженности ожирения, преимущественно при абдоминальном его варианте, в состоянии натошак и в условиях функциональных нагрузочных тестов выявляется комплекс взаимосвязанных метаболических расстройств: ГИ, ИР, дислипотеидемии, артериальная гипертензия — метаболический "Х-синдром", способствующий развитию атеросклероза. Наличие указанных факторов позволяет отнести обследованных юношей к группе риска развития сердечно-сосудистых атеросклеротических заболеваний, гипертонической болезни независимо от степени выраженности общего ожирения.

В ы в о д ы

1. У юношей при ожирении в состоянии натошак выявлены повышенные величины уровня апоВ, $KA_{x_{10}}$ апоВ/апоА1 и сниженные величины уровня ХС ЛПВП и апоА1 в сравнении с аналогичными показателями у здоровых юношей. Данные разли-

чия наблюдались как при умеренных, так и при выраженных степенях ожирения. Достоверно повышенный исходный уровень ХС и ТГ обнаружен только при выраженном ожирении.

2. Степень выраженности ГИ и ИР, выявленных у юношей при ожирении, относительно показателей у здоровых не зависела от степени ожирения.

3. В условиях ПЖН при ожирении выявлено нарушение толерантности к экзогенному жиру, проявляющееся развитием изменений в липопротеидном и аполипопротеиновом спектрах плазмы, имеющих атерогенный характер (длительная постаalimentарная липемия, недостаточное снижение уровня апоВ и ХС, отсутствие повышения содержания апоА1), в сравнении с группой здоровых юношей. При выраженном ожирении ситуация усугублялась появлением снижения уровня ХС ЛПВП.

4. Нарушение толерантности к пищевому жиру при выраженном ожирении сопровождалось сохранением повышенного уровня ИРИ плазмы до конца исследования в отличие от реакции гормона, выявленной в группе здоровых юношей.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балаболкин М.И. Эндокринология: Учеб. пособие. — М., 1989.
2. Доборджинидзе Л.М. Ассоциация аполипопротеинов В и А1 плазмы крови с ишемической болезнью сердца и питанием в популяции: Автореф. дис... канд.мед.наук. — М., 1987.
3. Климов А.Н. // Превентивная кардиология. — М., 1987. — С. 239—316.
4. Перова Н.В. Аполипопротеины при дислипотеидемиях и атеросклероз: Дис...д-ра мед. наук. — М., 1982.
5. Щукина Г.Н. Толерантность к жировой нагрузке у больных ишемической болезнью сердца: Дис...канд.мед.наук. — М., 1991.
6. Björntorp P. // Clin. exp. Hypertens. — 1990. — Vol. A12, N 5. — P. 783—794.
7. Caro S.F. // J. clin. Endocr. Metab. — 1991. — Vol. 73, N 4. — P. 691—695.
8. Ferrannini E., Haffner S.M., Mitchell B.D., Stern M.P. // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34, N 6. — P. 416—422.
9. Flack J.M., Sowers J.R. // Amer. J. Med. — 1991. — Vol. 18, N 9. — Pt 1A. — P. 11S—21S.
10. Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34, N 5. — P. 365—371.
11. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 715—722.
12. Modan M., Or J., Karasik A. et al. // Circulation. — 1991. — Vol. 84, N 3. — P. 1165—1176.
13. Patsch J.R., Karlin J.B., Scott L.W. et al. // Proc. nat. Akad. Sci. USA. — 1983. — Vol. 80, N 5. — P. 1449—1453.
14. Reaven G.M. // Clin. exp. Hypertens. — 1990. — Vol. A12, N 5. — P. 803—816.
15. Sako Y., Grill V.E. // Endocrinology. — 1990. — Vol. 127, N 4. — P. 1580—1589.
16. Study Group, European Atherosclerosis Society // Europ. Heart J. — 1987. — Vol. 8, N 1. — P. 77—88.

Поступила 08.06.94

Ye.I.Sokolov, I.V.Dvoryashina, N.V.Perova, O.Ye.Melkina, I.A.Chudakova — THE LIPID TRANSPORTING SYSTEM AND ITS HORMONAL REGULATORS IN YOUTH SUFFERING FROM OBESITY

S u m m a r y. The type and degree of changes in the lipid transporting system of blood plasma and levels of hormonal provision of the regulatory processes in juvenile obesity of different degrees were under study. A single fat food loading was used to detect the precursors or latent forms of disorders in lipoprotein spectrum

and their hormone regulators. A total of 35 obese patients aged 16 to 18 and 30 age-matched healthy youths were examined. Analysis of the baseline values showed increased levels of apolipoprotein B, cholesterol, triglycerides, insulin, and reduced levels of apolipoprotein A1, high-density lipoprotein cholesterol in obese youths vs. controls. A atherogenic pattern of changes in the lipoprotein and apolipoprotein spectra of the plasma of obese youths was clearly seen under conditions of fat food loading, these changes being associated

with disordered insulin reaction to intake of exogenous fat. The examinees suffering from obesity a varying degree, mainly from the ab-dominant variant, presented with a complex of interrelated metabolic disorders (hyperinsulinemia, insulin resistance, dyslipoproteinemias), — the metabolic X syndrome, this referring them to a group at risk of developing atherosclerosis, essential hypertension, diabetes mellitus irrespective of the degree of general obesity.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.12-008.331.1-06:616-056.257-053.67]-085.355.017:615.225.2

Е. В. Малыгина, Г. А. Герасимов, Т. М. Атаманова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ ОЖИРЕНИЕМ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И.И.Дедов) РАМН, Москва

Артериальная гипертензия является одним из основных симптомов пубертатно-юношеского диспитуитаризма (ПЮД, юношеское ожирение со стрими).

У данной группы больных нередко возникают трудности в подборе адекватной гипотензивной терапии. Многие из широко используемых на практике гипотензивных препаратов в силу ряда побочных эффектов нежелательны для использования у тучных молодых пациентов. Так, препараты из группы β -блокаторов тормозят периферический липолиз, усиливают секрецию гормона роста и пролактин, оказывают атерогенное действие, неблагоприятно влияют на углеводный обмен. Препараты раувольфии оказывают угнетающее действие на центральную нервную систему, обладают способностью усиливать секрецию пролактина, отрицательно влияют на углеводный обмен, кроме того, могут вызывать ортостатическую гипотонию. Тиазидные диуретики негативно влияют на липидный и углеводный обмен [2]. В этой связи следует считать обоснованным поиск новых схем гипотензивной терапии с использованием препаратов, которые бы не усугубляли имеющиеся при ПЮД гормонально-метаболические нарушения.

К настоящему времени накоплен достаточный клинический опыт лечения больных эссенциальной гипертензией с помощью препаратов—ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАФ), обладающих уникальным механизмом действия [1—3]. Сосудорасширяющее действие этих препаратов связано с комплексом изменений, происходящих под их влиянием в циркуляторной, тканевой и органической ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС), центральной и периферической нервной системе, простагландиновой, калликреин-кининовой системах и др. [7—9].

Фармакологический профиль ИАФ считается благоприятным, поскольку препараты этой группы (каптоприл, эналаприл, рамиприл) не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, мозговой кровотока, не вызывают синдрома отмены, оказывают кардиопротективное и натрийуретическое действие [1, 5, 6, 8].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности эналаприла при лечении артериальной гипертензии у больных ПЮД.

Материалы и методы

Эффект лечения был прослежен у 11 больных ПЮД, средний возраст которых составлял $16,5 \pm 0,4$ года, продолжительность заболевания 2—5 лет. Все больные предъявляли жалобы на головную боль, слабость, сонливость, повышенную утомляемость, периодический дискомфорт в области сердца, прибавку в массе (в среднем на 8—12 кг за год), раздражительность. Клиническое обследование у всех больных выявило артериальную гипертензию систоло-диастолического типа. Для лечения использовали препарат эналаприл ("Farmakos", Югославия) в таблетках по 10 мг. Суточная доза составляла 10—20 мг, в зависимости от исходного уровня артериального давления (АД).

Перед началом лечения всем больным проводили разовую фармакологическую пробу с эналаприлом. До и через 4 ч после приема 10 мг препарата измеряли АД, брали кровь для определения активности ренина плазмы (АРП), концентрации альдостерона плазмы (КАП). Данные показатели определяли также после 2-месячного приема эналаприла.

Эффективность лечения эналаприлом оценивали по динамике клинических симптомов, уровню АД, гормональной реакции со стороны АРП, КАП. Определяли суточную экскрецию натрия и калия с мочой, уровень электролитов крови, показатели липидного спектра крови (холестерин, триглицериды, α -липопротеиды, β -липопротеиды), проводили глюкозотолерантный тест (75 г глюкозы перорально) до и после лечения эналаприлом.

Радиоиммунологическим методом определяли КАП (набор фирмы "Sorin"), АРП (набор фирмы "Cis").

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования влияния разовой дозы, 2-месячной монотерапии эналаприлом представлены в таблице.

Как видно из таблицы, на высоте максимального действия препарата отмечалось достоверное повышение (в среднем на 180%) АРП, закономерное снижение (в среднем на 30%) КАП. У всех больных мы наблюдали снижение показателей как систолического, так и диастолического АД соответственно на 26 и 32%. Анализ индивидуальной гормональной реакции выявил, что в одном случае отсутствовали описанные выше изменения АРП, КАП, но наблюдалось снижение показателей АД.

Длительная терапия эналаприлом также сопровождалась реактивным повышением АРП и снижением КАП, что наблюдалось у 10 больных (у одного юноши не отмечалось данных реакций как при разовой пробе, так и на фоне курсового лечения эналапри-