

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  $\beta$ -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,  $\alpha$ -липопротеиды,  $\beta$ -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-

Динамика показателей АРП, КАП, уровня АД на фоне разового приема эналаприла и его курсового лечения

Показатель	До лечения	Через 4 ч после приема эналаприла	Через 2 мес после приема эналаприла
Систолическое АД, мм рт.ст.	152,8±3,61	127,0±3,73	125,2±1,52
Диастолическое АД, мм рт.ст.	101,6±2,66	78,2±3,52	78,6±3,38
АРП, нг/мл·ч	1,09±0,07	2,79±1,06	4,1±0,86
КАП, пмоль/л	632,4±56,5	419,8±21,3	407,9±24,5

Примечание. Достоверность различий в сравнении с исходными показателями —  $p < 0,05$ .

лом). У всех больных наблюдался выраженный гипотензивный эффект, но не отмечалось резкого снижения уровня АД (ортостатической гипотонии). АРП повышалась независимо от суточной дозы препарата, отсутствовали какие-либо побочные действия препарата.

Все больные отмечали улучшение общего самочувствия на фоне лечения эналаприлом. Повышалась работоспособность, не беспокоили слабость, сонливость, отсутствовала раздражительность. Возможно, эти клинические эффекты были обусловлены нормализацией показателей АД, но не исключено и центральное действие эналаприла (взаимодействие с нейропептидами), что обсуждается в литературе [10]. Кроме того, последние исследования показали снижение уровня пролактина на фоне приема ИАФ [5]. Эти эффекты приобретают особую значимость при лечении артериальной гипертензии у больных ПЮД, характеризующейся дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы.

Лечение эналаприлом не вызывало достоверных изменений липидного спектра крови, не оказывало влияния на гликемическую кривую, базальную инсулинемию. Отсутствовали изменения в содержании натрия и калия в крови, отмечалась тенденция к увеличению экскреции натрия с мочой.

Таким образом, проведенное исследование показало хороший гипотензивный эффект эналаприла при лечении артериальной гипертензии у больных. Не было выявлено побочных реакций при 2-месячной терапии эналаприлом. Препарат не оказывал отрицательного влияния на липидный, углеводный и электролитный обмен.

© Е.Г.ФИЛАТОВА, И.А.КАЗАНЦЕВА, 1994

УДК 616.441-008.6-07:616.831

Е. Г. Филатова, И. А. Казанцева

## О РОЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отдел патологии вегетативной нервной системы (руководитель — проф. А.М.Вейн), кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И.И.Дедов) ММА им. И.М.Сеченова

Значение эмоционального стресса в развитии заболеваний щитовидной железы, наличие выраженных эмоционально-личностных расстройств и нарушений ночного сна показано в многочисленных исследованиях равно как при повышении функции железы — тиреотоксикозе, так и при ее снижении

## Выводы

1. Применение эналаприла у больных ПЮД и артериальной гипертензией сопровождалось выраженным гипотензивным эффектом.

2. Эналаприл не оказывал негативного влияния на липидный, углеводный и электролитный обмен, не вызывал побочных эффектов.

3. Эналаприл является препаратом выбора при терапии артериальной гипертензии у больных ПЮД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кулес В.Г., Насыров Ш.Н., Волченков В.И. и др. // Кардиология. — 1990. — № 3. — С. 28—32.
2. Метелица В.И. // Справочник кардиолога по клинической фармакологии. — М., 1987. — С. 161—201.
3. Campbell D.J. // J. clin. Invest. — 1987. — Vol. 79. — P. 1—6.
4. Dzau V.J. // Hypertension. — 1986. — Vol. 8. — P. 553—565.
5. Free A., Müller-Brand J. // Ibid. — 1986. — Vol. 4. — P. 365—367.
6. Gomez H.J., Cirillo V.J., Irvin J.D. // Drugs. — 1985. — Vol. 30, Suppl. 1. — P. 13—24.
7. Guldou J. // J. int. Med. — 1988. — Vol. 88, N 117. — P. 9—12.
8. Laragh J.H., Cose D.B., Atlas S.A. et al. // Hypertension. — 1980. — Vol. 2. — P. 586—593.
9. Lombardi C.M., Missale C., Poli M., de Cotiis R. // Minerva med. — 1990. — Vol. 81, N 9. — P. 587—590.
10. Snales J.D. // J. cardiovasc. Pharmacol. — 1987. — Vol. 9, Suppl. 13. — P. S22—S25.
11. Webb D.S., Collier J.G. // Ibid. — 1986. — Vol. 8, Suppl. 10. — P. S40—S44.

Поступила 08.06.94

Ye. V. Malyghina, G. A. Gherasimov, T. M. Atamanova — ENALAPRIL IN THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH JUVENILE OBESITY

Summary. Clinical efficacy of enalapril, a drug belonging to a group of angiotensin-converting enzyme inhibitors, was studied in patients with pubertal juvenile dyspituitarism (juvenile obesity) coursing with arterial hypertension. A reactive increase of plasma renin activity and reduced concentration of plasma aldosterone were revealed. The drug was characterized by a pronounced hypotensive effect. No negative effects on the blood lipid spectrum or carbohydrate metabolism were observed. The study showed that enalapril may be a drug of choice in the treatment of the hypertensive syndrome in patients with juvenile obesity.

— гипотиреозе [1, 2, 6, 8, 10]. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о заинтересованности неспецифических систем мозга и ставят ряд важных вопросов о характере нарушений и роли этих систем в патогенезе заболеваний щитовидной железы.