

ПРИМЕНЕНИЕ ЭСПА-ЛИПОНА (α-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ) У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ТЕЧЕНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

О.О. Хижняк

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

Представлен материал о возможности применения эспа-липона (α-липоевой кислоты) у мальчиков-подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода. Даны клинико-лабораторная характеристика больных и критерии отбора для лечения. Сделан вывод об эффективности и безопасности применения препарата. *Ключевые слова:* гипоталамический синдром пубертатного периода, мальчики-подростки, метаболический синдром, лечение, α-липоевая кислота.

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) является довольно распространенным заболеванием подросткового возраста и характеризуется эндокринными, вегетативными, обменными и трофическими расстройствами. По данным некоторых авторов, у 44 % больных при обследовании можно выявить симптомокомплекс, тождественный метаболическому синдрому (МС) взрослых [1].

С конца 80-х годов XX ст. после описания G. Reaven «синдрома X» [2] практически во всех странах мира ведутся исследования по изучению этиологии, патогенеза, осложнений этого состояния. Для МС патогномичными признаками являются инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе или инсулиннезависимый сахарный диабет, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислиппротеинемия, нарушения в системе гемостаза [3, 4]. В последние годы многочисленными исследованиями, направленными на изучение патофизиологических и патофизиологических механизмов развития МС, убедительно доказано, что при данном состоянии имеется чрезвычайно высокий суммарный риск развития ишемической болезни сердца и других заболеваний, обусловленных атеросклерозом [5, 6]. Снижение чувствительности тканей-мишеней к действию инсулина и вызванную этим гиперинсулинемию можно считать основным патогенетическим фактором развития метаболических расстройств. При этом происходит усиление липолиза в жировых депо, повышение концентрации свободных жирных кислот, усиление синтеза триглицеридов (ТГ) в печени, повышение содержания в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и, как следствие, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Абдоминальное

ожирение также может быть пусковым механизмом развития гипертриглицеридемии и других метаболических нарушений, связанных с инсулинорезистентностью [7].

Одним из клинических вариантов течения ГСПП, по нашему мнению, является метаболический, характеризующийся некоторыми или всеми компонентами метаболического X синдрома взрослых. Наиболее часто у подростков с этим вариантом течения ГСПП отмечаются следующие клинические признаки заболевания: гиперинсулинемия; нарушение толерантности к глюкозе; повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и/или снижение уровня ЛПВП; транзиторная и/или стойкая артериальная гипертензия; абдоминальное ожирение.

У подростков с ГСПП, особенно при выраженном абдоминальном ожирении, уже в 14-15 лет можно диагностировать начальные проявления дислиппротеинемии. Обнаруженные у детей нарушения являются факторами повышенного риска развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний в старшем возрасте и поэтому требуют своевременной и эффективной медикаментозной коррекции. Тем не менее, несмотря на многочисленные схемы терапии подростков с ГСПП, предложенные методы лечения не всегда обладают высокой эффективностью.

С момента открытия α-липоевой (тиоктовой) кислоты прошло более 50 лет. За это время препараты на основе α-липоевой кислоты все шире и шире используются врачами многих специальностей, в частности эндокринологами. Являясь препаратом метаболической природы, α-липоевая кислота оказывает максимальный терапевтический эффект при минимальном нарушении гомеостаза в организме. Это преимущество очень важно учитывать

в детской эндокринологической практике, особенно у детей в период становления, роста молодого организма и полового созревания.

К настоящему времени проведены перспективные, рандомизированные, двойные слепые, плацебоконтролируемые клинические исследования, которые подтверждают высокую эффективность и безопасность препаратов ос-липоевой кислоты (ALADIN, DE-KAN, ORPIL) при лечении больных с нейро-патиями различного генеза (алкогольных, диабетических и др.), автономными диабетическими нейропатиями, а также при профилактике многообразных осложнений сахарного диабета.

Эспа-липон, участвуя в окислительном декарб окислении пирувата и ос-кетокислот, предотвращает образование конечных продуктов гликирования, способствует максимальной утилизации глюкозы. Препарат обладает мощным антиоксидантным потенциалом, как прямым, так и опосредованным системой глутатиона.

В качестве лекарственного препарата алипоевая кислота оказывает гипогликемическое (повышая чувствительность к инсулину), гиполипидемическое, энергетическое и нейротропное действие. При ее применении в достаточных дозах повышается чувствительность инсулиновых рецепторов и внутриклеточный транспорт глюкозы и, как следствие, снижается инсулинорезистентность. Под влиянием ос-липоевой кислоты, подавляющей процессы высвобождения жирных кислот из жировой ткани, уменьшается образование холестерина и его атерогенных фракций [8].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности применения препарата «Эспа-липон*» («Эспарма», Германия) для коррекции дислипотеинемии у мальчиков-подростков с ГСПП.

Объект и методы. Обследовано 15 мальчиков-подростков с диагнозом ГСПП, средний возраст которых составил $(15,7 \pm 0,4)$ года, которые ранее прошли 14-дневный курс лечения в условиях детского эндокринологического стационара. Традиционная терапия включала в себя диуретики, витамины группы В, препараты, нормализующие сосудистый тонус, курс лечебной физкультуры, физиотерапию. Результатом этого лечения было улучшение общего самочувствия больных, в то время как показатели липидного спектра крови, уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) и АД, а также индекс массы тела (ИМТ) оставались без существенной динамики. Учитывая низкую эффективность традиционной терапии у больных данной группы, назначение им ос-липоевой кислоты было целесообразно и патогенетически обосновано. Больные прини-

мали препарат «Эспа-липон» в дозе 600 мг перорально за 30-40 мин до еды один раз в сутки в течение 2 мес.

Клиническое обследование включало в себя определение физического развития пациентов с использованием перцентильных диаграмм, вычисление ИМТ, индекса «окружность талии/окружность бедер» (ОТ/ОБ), мониторинг АД. Радиоиммунологическим методом определяли содержание ИРИ в крови, ферментативным — уровень общего холестерина (ОХ), ТГ, ЛПВП с использованием стандартных наборов фирмы «Corma Multi» (Польша). По стандартной методике проводили расчет содержания в крови ЛПНП, ЛПОНП, коэффициента атерогенности. Больным проводили стандартный тест толерантности к глюкозе с определением уровня гликемии глюкозооксидазным методом.

Контрольную группу составили 15 здоровых сверстников.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения больные предъявляли жалобы на частые головные боли, избыточную массу тела, повышение АД. При объективном осмотре у данных подростков диагностировано абдоминальное ожирение 2-3-й степени (ИМТ >30 кг/м²; ОТ/ОБ >1). Систолическое артериальное давление составляло 140-150 мм рт. ст., диастолическое — 90-100 мм рт. ст. При обследовании выявлен повышенный уровень ИРИ в крови — $(263,83 \pm 4Д1)$ нмоль/л; низкий уровень гликемии после стандартной нагрузки глюкозой — $(3,8 \pm 0,6)$ ммоль/л; высокий уровень ЛПОНП — $(0,28 \pm 0,19)$ ммоль/л против $(0,14 \pm 0,01)$ ммоль/л в контроле; высокий уровень ТГ — $(1,09 \pm 0,11)$ ммоль/л по сравнению с $(0,73 \pm 0,08)$ ммоль/л в контроле; низкий уровень ЛПВП — $(1,01 \pm 0,04)$ ммоль/л против $(1,32 \pm 0,05)$ ммоль/л ($p < 0,05$) в контроле. Обращает на себя внимание тот факт, что у больных данной группы, несмотря на выраженное ожирение и наличие положительной корреляции между ОХ и ИМТ, достоверного повышения уровня ОХ в крови не выявлено.

После курса лечения препаратом «Эспа-липон» в достаточной суточной дозировке 600 мг у 80 % больных отмечена нормализация показателей ЛПВП, ЛПНП, ТГ, средние значения которых представлены в таблице. У остальных больных эти показатели имели тенденцию к нормализации, однако не достигали возрастной нормы по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе.

Достоверное снижение уровня ИРИ в крови зарегистрировано у 66,7 % пациентов (таблица). Полученные результаты свидетельствуют о снижении инсулинорезистентности у больных благодаря нормализации чувствительности периферических рецепторов к дей-

Динамика показателей липидного спектра крови и уровня инсулина в сыворотке крови у больных с гипоталамическим синдромом пубертатного периода на фоне терапии эспа-липонам 600

Показатель липидного обмена	До лечения	Через 2 мес после лечения
ОХ, ммоль/л	4,24±0,29	4,00±0,16
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01±0,04	1,20±0,06*
ТГ, ммоль/л	1,09±0,11	0,84±0,09*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,28±0,19	0,18±0,07*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,94±0,23	2,35±0,16*
ИРИ, нмоль/л	263,83±4,11	175,26±6,89*

* p<0,05.

ствию инсулина [10]. Также выявлена четкая тенденция к снижению массы тела. У 46,7 % отмечено снижение уровня АД, вероятно, вследствие нормализации функции вегетативной нервной системы. Переносимость препарата всеми больными была очень хорошей, побочных явлений не зарегистрировано.

Выводы

Применение препарата «Эспа-липон» для лечения подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода позволяет достичь нормализации показателей липидного обмена, артериального давления; снижения массы тела и

уменьшения проявления инсулинорезистентности.

Указанные эффекты способствуют уменьшению риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, обусловленных ранним формированием атеросклероза сосудов. В связи с высокой эффективностью и хорошей переносимостью препарат «Эспа-липон» может быть рекомендован для лечения пациентов с метаболическим вариантом течения гипоталамического синдрома пубертатного периода.

Список литературы

1. Болотова Н.В., Дронова Е.Г., Лазебникова С.В. Распространенность, факторы риска и возможность коррекции метаболического синдрома у детей с различными формами ожирения. Актуальные вопросы эндокринологии. Тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. Пермь, 2000: 193.
2. ReavenDM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
3. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Дронова Е.Г., Лазебникова С.В. Метаболический синдром — актуальная проблема современности. Роль рационального питания в его коррекции: Метод, рекомендации. Саратов: Изд-во Саратов, мед. ун-та, 2002. 19 с.
4. Швец Н., Венца Т. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения. Ліки України 2002; 9: 11-14.
5. Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией. Тер. архив 1998; 2: 19-23.
6. Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер факторов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром. Междунар. мед. журн. 1999; 2: 21-24.
7. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Связь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертонией. Кардиология 1999; 9: 18-22.
8. Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А., Мурашко Е.В. О первичной профилактике атеросклероза у детей группы высокого риска. Леч. врач 2000; 5-6: 18-21.
9. Касаткина Э.П., Одуд Е.А., Сивоус Г.И., Сичинава И.Т. Современные подходы к ранней диагностике и лечению специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков. Там же: 16-19.
10. Щербак А.В. Эспа-липон — надежный и эффективный препарат для лечения диабетической нейропатии. Диабетик 2000; Май-июнь: 34-37.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕСПА-ЛПОНУ (α-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ) У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ ВАРІАНТОМ ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ О.О. Хижняк

Представлено матеріал про можливість застосування еспа-ліпону (α-ліпоєвої кислоти) у хлопців-підлітків з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду. Дано клініко-лабораторну характеристику хворих і критерії відбору для лікування. Зроблено висновок про ефективність та безпеку застосування препарату.

Ключові слова: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, хлопці-підлітки, метаболічний синдром, лікування, α-ліпоєва кислота.