

дечно-сосудистого риска. Тем не менее, увеличение содержания ХС-ЛПВП, связанное с приемом алкоголя, может сопровождаться другими неблагоприятными сдвигами, повышением распространенности отдельных компонентов МС и увеличением сердечно-сосудистого риска. Так, например, в настоящем исследовании была выявлена положительная корреляция частоты употребления алкоголя с уровнями как ХС-ЛПВП, так и артериального давления. Более того, было показано, что у лиц, злоупотребляющих алкоголем, высокое содержание ХС-ЛПВП положительно коррелирует с повреждением печени. Таким образом, факт повышения уровня ХС-ЛПВП, ассоциированный с алкоголем, не может служить основанием для заключения о

благоприятном влиянии умеренного потребления последнего на сердечно-сосудистый риск.

Учитывая все вышеизложенное, мероприятия, направленные на снижение сердечно-сосудистого риска и уменьшение распространенности МС и его компонентов, должны включать в себя методы по снижению употребления алкоголя до безопасного уровня, в том числе, опрос пациентов на предмет употребления алкоголя и рекомендации по его безопасному употреблению, а также эффективные государственные меры.

**Объем порции алкоголя (1 drink), по всей видимости, составляет количество алкогольного напитка, эквивалентное 30 г чистого этилового спирта (прим. М.А. Берковской)*

Подавление активности кишечной липазы орлистатом ведет к значительному увеличению аппетита и снижению постпрандиальных концентраций глюкагоно-подобного пептида-1-(7-36)-амида-1 (GLP-1), холецистокинина (ССК) и пептида YY (PYY)

Orlistat inhibition of intestinal lipase acutely increases appetite and attenuates postprandial glucagon-like peptide-1-(7-36)-amide-1, cholecystokinin, and peptide YY concentrations.

Ellrichmann M., Kapelle M., Ritter P.R., Holst J.J., Herzig K.H., Schmidt W.E., Schmitz F., Meier J.J.

J Clin Endocrinol Metab. 2008 Oct.; 93(10):3995–8.

Тетрагидролипостатин (орлистат) — обратимый ингибитор желудочно-кишечных липаз, широко используемый в фармакотерапии морбидного ожирения. Помимо основного своего действия, орлистат ускоряет опорожнение желудка, снижает давление в пилорическом его отделе и усиливает антро-пилоро-дуоденальную моторику. Данные относительно влияния орлистата на постпрандиальную секрецию гастро-интестинальных гормонов — глюкагоно-подобного пептида-1 (GLP-1), холецистокинина (ССК), пептида YY (PYY) и грелина — в настоящее время противоречивы. Уточнение указанного эффекта орлистата имеет важное клиническое значение, поскольку нарушение секреции данных пептидов, ответственных за формирование чувства насыщения, может вести к увеличению аппетита и противодействовать, таким образом, снижению массы тела на фоне терапии этим препаратом.

Целью исследования являлось изучение влияния орлистата на секрецию GLP-1, ССК, PYY, грелина и на постпрандиальную регуляцию аппетита, а также выяснение взаимосвязи этих эффектов с изменением моторики желудка и желчного пузыря на фоне терапии орлистатом.

В исследование было включено 25 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 32 лет, с нормальной массой тела (ИМТ 19,1–25,0), не принимающих никаких лекарственных препаратов, без анамнеза желудочно-кишечных и эндокринных заболеваний. Все участники были обследованы утром после стандартного завтрака (сухая фаза 250 ккал + жидкая фаза 550 ккал), сопровождающегося приемом 1 капсулы орлистата (120 мг) или плацебо.

Результаты: Прием орлистата сопровождался ускорением опорожнения желудка, по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$), и снижением сократимости ($p < 0,001$) и опорожнения ($p < 0,0001$) желчного пузы-

ря. Орлистат приводил к значительному снижению постпрандиальных концентраций анорексигенных гормонов ССК, PYY и GLP-1 в плазме крови (53%, 40% и 20% соответственно), в то время как значимых различий в уровнях орексигенного гормона грелина между группами орлистата и плацебо выявлено не было. Участники, принявшие орлистат, отмечали снижение чувства насыщения ($p < 0,0001$) и усиление аппетита ($p < 0,0001$) по сравнению с лицами, получившими плацебо. Изменения уровней ССК и PYY, а также среднего уровня голода после приема орлистата были тесно ассоциированы с подавлением моторики желчного пузыря.

Значимое повышение аппетита, показанное в данном исследовании на фоне приема орлистата, может в определенной степени препятствовать развитию непосредственного терапевтического эффекта данного препарата, то есть снижению массы тела. Однако обширный опыт применения орлистата при лечении ожирения подтверждает эффективность подавления активности кишечной липазы для снижения массы тела, что говорит о том, что снижение всасывания жиров в кишечнике на фоне приема этого препарата превосходит увеличение калорийности рациона в результате усиления аппетита. Более того, в недавнем трехлетнем проспективном исследовании было показано, что терапия орлистатом не приводит к нарушению пищевого поведения, несмотря на сохранение повышенного аппетита на протяжении всего периода исследования. Таким образом, можно предположить, что при долгосрочной терапии орексигенные эффекты орлистата имеют меньшее значение, чем его влияние на кишечную липазу. Тем не менее, усиление аппетита и употребление в связи с этим большего количества пищи должны рассматриваться как потенциальные побочные эффекты при назначении терапии орлистатом.

Высокий уровень лептина в плазме крови ассоциирован с повышенным риском развития артериальной гипертензии у мужчин, независимо от массы тела и инсулинорезистентности: результаты 8-летнего исследования

High-circulating leptin levels are associated with greater risk of hypertension in men independently of body mass and insulin resistance: results of an eight-year follow-up study.

Galletti F., D'Elia L., Barba G., Siani A., Cappuccio F.P., Farinero E., Iacone R., Russo O., De Palma D., Ippolito R., Strazzullo P. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Oct.; 93(10):3922–6.

Несмотря на очевидность взаимосвязи ожирения с артериальной гипертензией (АГ), патофизиологическая основа этой ассоциации полностью не изучена. Ряд научных данных свидетельствует о роли лептина в развитии АГ при ожирении. Так, в недавних исследованиях показана тесная ассоциация между уровнями лептина и артериального давления (АД), независимая от возраста, массы тела, абдоминального ожирения, уровней инсулина натощак и креатинина.

С целью выяснения, является ли повышенный уровень лептина предиктором развития АГ и какую роль в данной ассоциации играют инсулинорезистентность и индекс массы тела (ИМТ), было проведено 8-летнее проспективное исследование среди 489 взрослых мужчин без АГ, обследованных в 1994–1995 гг. в рамках исследования The Olivetty Heart Study. Средний возраст участников составил $50,1 \pm 6,7$ лет, средний ИМТ $26,3 \pm 2,8$, средние показатели АД $120 \pm 10 / 78 \pm 6$ мм рт.ст., индекс инсулинорезистентности НОМА $2,1 \pm 1,6$.

Частота развития АГ в течение 8 лет исследования составила 35%. Участники, у которых развилась АГ, исходно не отличались по возрасту, но имели более высокие показатели ИМТ ($p < 0,001$), лептина плазмы ($p < 0,001$) и АД ($p < 0,01$), по сравнению с мужчинами, у которых за период исследования сохранялись нормальные уровни АД. Повышение исходного уровня лептина на 1 стандартное отклонение было ассоциировано с увеличением риска развития АГ на 49% ($p < 0,001$). При

проведении трех различных вариантов регрессионного мультивариантного логистического анализа высокий уровень лептина был ассоциирован с увеличением риска АГ соответственно на 41% ($p < 0,001$) после поправки на возраст и исходный уровень АД, 48% после дополнительной поправки на индекс НОМА и 33% ($p < 0,001$) после поправки на ИМТ.

Ожирение ассоциировано с повышенным уровнем лептина в плазме крови. В ряде клинических исследований показано, что гиперлептинемия и селективная лептинорезистентность могут способствовать развитию АГ и сердечно-сосудистых заболеваний. Научные данные свидетельствуют о способности повышенного уровня лептина при ожирении активизировать симпатическую нервную систему. Симпатическая стимуляция ренин-ангиотензиновой системы почек, в свою очередь, ведет к повышению секреции ангиотензина II, альдостерона, задержке воды и натрия в организме и, как следствие, к повышению АД.

Таким образом, в настоящем исследовании показана роль гиперлептинемии как предиктора развития АГ у взрослых мужчин, независимо от исходного уровня АД, ИМТ и инсулинорезистентности. Полученные данные подтверждают предположение о патогенетической роли гиперлептинемии и лептинорезистентности в повышении АД, что, в свою очередь, предполагает высокую эффективность мер по снижению массы тела при ожирении для профилактики развития АГ.

Уровень холестерина ЛПВП и заболеваемость раком молочной железы в когортном исследовании ARIC

HDL-cholesterol and incidence of breast cancer in the ARIC cohort study.

Kucharska-Newton A.M., Rosamond W.D., Mink P.J., Alberg A.J., Shahar E., Folsom A.R.

Ann Epidemiol. 2008 Sep.; 18(9):671–7.

Научные данные о возможной взаимосвязи низкого уровня холестерина ЛПВП с риском развития рака молочной железы в настоящее время не являются окончательными. В исследовании проводилось изучение этой ассоциации на основе данных проспективного когортного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study).

На протяжении с 1987 по 2000 г. у 7575 женщин, принимавших участие в исследовании ARIC, было выявлено 359 случаев заболевания раком молочной железы. После поправки на возраст, расу,

ИМТ и курение в целом в когорте и среди женщин, находящихся исходно в постменопаузе, не было выявлено ассоциации между низким исходным уровнем холестерина ЛПВП и риском развития рака молочной железы. Однако указанная ассоциация была обнаружена среди женщин, находящихся в периоде пременопаузы (относительный риск (HR) 1,67, 95% CI 1,06–2,63). Таким образом, низкий уровень холестерина ЛПВП может рассматриваться как маркер повышенного риска развития рака молочной железы у женщин пременопаузального периода.