

Влияние терапии гормоном роста на атеросклероз: результаты пятилетнего открытого проспективного контролируемого исследования среди мужчин с тяжелой недостаточностью гормона роста
 Growth Hormone treatment on atherosclerosis: results of a 5 yr open, prospective, controlled study in male patients with severe Growth Hormone deficiency
 Annamaria Colao, Carolina Di Somma, Stefano Spiezia, Silvia Savastano, Francesca Rota, Maria Cristina Savanelli, and Gaetano Lombardi J Clin Endocrinol Metab. 2008 Sep; 93(9):3416-24

Известно, что взрослые пациенты, страдающие гипопитуитаризмом и получающие адекватную заместительную гормональную терапию, имеют меньшую ожидаемую продолжительность жизни, по сравнению с остальной популяцией, что обусловлено большей сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью среди данной категории больных. По данным исследований, недостаточность гормона роста (ГР) ассоциирована с липидными нарушениями, висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью, нарушенной толерантностью к глюкозе, артериальной гипертензией, кардиальной патологией и увеличением толщины комплекса «интима-медиа» (intima-media thickness, IMT) в магистральных артериях — то есть нарушениями, которые являются определяющими факторами повышенной заболеваемости и смертности больных с гипопитуитаризмом. В метаанализе слепых, рандомизированных плацебо-контролируемых исследований длительностью до двух лет было показано, что заместительная терапия препаратами ГР оказывает благоприятное воздействие на сердечно-сосудистый риск благодаря снижению уровней общего холестерина и ХС-ЛПНП, диастолического артериального давления, улучшению композиционного состава тела. Кроме того, заместительная терапия ГР способствует улучшению сердечной деятельности и суррогатных параметров оценки атеросклероза, таких как IMT в магистральных артериях. Однако краткосрочная терапия ГР (2 года) не является достаточной для полной нормализации IMT в общей сонной артерии.

В работе представлены результаты изучения эффективности пятилетней заместительной терапии препаратом ГР в отношении приостановки развития атеросклероза на раннем этапе у лиц с выраженным дефицитом этого гормона. В исследовании принимали участие 35 мужчин от 25 до 50 лет, страдающих парциальным или пангипопитуитаризмом в исходе нейрохирургических операций или лучевой терапии по поводу опухоли гипофиза. Все пациенты имели выраженный дефицит ГР, получали адекватную заместительную терапию препаратами L-тироксина, глюко- и минералокортикоидов и тестостерона. Группу контроля составили 35 здоровых мужчин соответствующего возраста.

Заместительная терапия ГР была добавлена к схеме лечения у 22 пациентов (группа А). Остальные 13 пациентов отказались от приема ГР и продолжали получать традиционную заместительную терапию (группа В).

Было показано, что взрослые мужчины с выраженным дефицитом ГР имеют больше сердечно-сосудистых факторов риска (неблагоприятных показателей липидного спектра и обмена глюкозы), большую распространенность метаболического синдрома (МС) и более высокие уровни суррогатного маркера раннего атеросклероза (IMT), по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста. Так, например, МС был выявлен у 18 пациентов (51,4%) и 2 участников из контрольной группы (5,7%, $p < 0,0001$). IMT была выше у пациентов с ($p < 0,001$) и без МС ($p = 0,004$), по сравнению с группой контроля.

По окончании исследования уровень ИФР-1 нормализовался у всех пациентов из группы А (то есть на фоне заместительной терапии ГР) и остался низким у 77% пациентов из группы В. Назначение пятилетней заместительной терапии ГР привело к улучшению липидного спектра крови и показателей обмена глюкозы, кроме того, среди пациентов из группы А было отмечено значимое снижение распространенности МС.

У всех пациентов, получавших терапию ГР (пациенты из группы А), отмечалось значимое снижение IMT, даже при наличии у них атеросклеротических бляшек. В контрольной группе было выявлено значимое, а в группе В — незначимое повышение этого показателя. Изменений со стороны уже имеющихся бляшек на фоне терапии ГР выявлено не было, однако не было отмечено и появления новых атеросклеротических бляшек. Полученные данные свидетельствуют о том, что заместительная терапия недостаточности ГР позволяет предотвратить развитие атеросклероза на ранних его этапах, однако не оказывает эффекта при наличии атеросклеротических бляшек.

Следует обратить внимание на тот факт, что у пациентов с ГР-недостаточностью, не получавших заместительной терапии ГР, за 5 лет исследования отмечалось меньшее увеличение IMT, по сравнению с группой контроля. С наибольшей вероятностью это может быть обусловлено двумя причинами: во-первых, пациенты с гипопитуитаризмом находились под постоянным врачебным контролем, и им, при необходимости, проводилась коррекция гиполипидемической, сахароснижающей и антигипертензивной терапии, в то время как контрольная группа участников обследовалась только в начале и в конце исследования. Во-вторых, исходно пациенты имели значимо большую IMT, по сравнению с контрольной группой, что определяло меньшую вероятность ее дальнейшего увеличения.

Метаболический и антигипертензивный эффекты терапии препаратом Моксонидин и препаратами Моксонидин + Ирбесартан у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и мягкой артериальной гипертензией: последовательное, рандомизированное, двойное слепое клиническое исследование
 Metabolic and antihypertensive effects of moxonidine and moxonidine plus irbesartan in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: a sequential, randomized, double-blind clinical trial

Derosa G., Cicero A.F., D'Angelo A., Fogari E., Salvadeo S., Gravina A., Ferrari L., Fassi R., Fogari R. Clin Ther. 2007 Apr;29(4):602-10

Гиперактивация симпатической нервной системы играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии и, возможно, является связующим звеном между повышенным артериальным давлением (АД) и метаболическими факторами риска (инсулинорезистентностью, гиперлипемией, дислипидемией). У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, имеющих указанные метаболические нарушения, даже незначительное снижение АД при пограничной артериальной гипертензии может быть ассоциировано со значимым уменьшением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью исследования была оценка антигипертензивного и метаболического эффекта терапии препаратом Моксонидин (селективным агонистом имидазолиновых рецепторов II типа, снижающим АД посредством центрального подавления активности симпатической нервной системы), по сравнению с комбинированной терапией Моксонидин + Ирбесартан (блокатор ангиотензиновых рецепторов II типа) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) и мягкой артериальной гипертензией.

В исследование было включено 99 пациентов (50 мужчин и 49 женщин, средний возраст 55 ± 7 лет, средний IMT $26,8 \pm 0,9$) с СД 2 и мягкой артериальной гипертензией, не получавших сахароснижающей и антигипертензивной терапии. В течение первых трех месяцев исследования все пациенты принимали Моксонидин 0,2 мг 1 раз в день, затем они были рандомизированы на две группы, в которых в течение последующих трех месяцев им назначался либо Моксонидин 0,4 мг/сут, либо Моксонидин 0,2 мг + Ирбесартан 150 мг 1 раз в день.

Результаты: Через три месяца лечения Моксонидином 0,2 отмечалось значимое снижение как систолического, так и диастолического АД ($-3,4\%$ и $-5,3\%$ соответственно, $p < 0,05$), в то время как изменений со стороны уровней гликизированного гемоглобина (HbA_{1c}), глюкозы и инсулина плазмы натощак, триглицеридов, холестерина ЛПВП и показателя инсулинорезистентности НОМА выявлено не было. Терапия Моксонидином 0,4 в течение последующих трех месяцев исследования была ассоциирована с дальнейшим улучшением контроля АД (снижение систолического и диастолического АД, по сравнению с исходным уровнем, на 7,6% и 10,6% соответственно, $p < 0,02$), а также благоприятными изменениями со стороны всех метаболических показателей (снижение уровня HbA_{1c} на 0,7%, глюкозы на 7,5%, инсулина на 22,2%, индекса НОМА на 27,8%, триглицеридов на 17,8%, повышение

уровня холестерина ЛПВП на 9,5%, $p < 0,05$ для всех). В группе, получавшей комбинированную терапию Моксонидин 0,2 мг + Ирбесартан, напротив, значимых положительных метаболических изменений не наблюдалось. Несмотря на то, что комбинированная антигипертензивная терапия сопровождалась более выраженным снижением АД, по сравнению с монотерапией Моксонидином 0,4 мг, межгрупповые различия оказались статистически незначимыми. Таким образом, лечение Моксонидином 0,4 мг у пациентов с СД 2 и мягкой артериальной гипертензией было ассоциировано с более значимым улучшением обмена глюкозы и липидов, по сравнению с комбинированной терапией Моксонидином 0,2 мг + Ирбесартан 150 мг.

Полученные результаты согласуются с данными целого ряда исследований, свидетельствующих о благоприятных метаболических эффектах Моксонидина. Так, было показано, что у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и мягкой артериальной гипертензией терапия Моксонидином приводит к улучшению чувствительности к инсулину, по данным гиперинсулинемического эуликемического клэмп-метода. Предполагается, что снижение инсулинорезистентности на фоне терапии Моксонидином, в свою очередь, способствует улучшению липидного спектра. В пилотном исследовании среди пациентов с артериальной гипертензией, получавших от 0,2 до 0,6 мг Моксонидина в сутки, было показано, что уровень инсулина плазмы после нагрузки глюкозой у этих пациентов был сопоставим с таковым у пациентов, получавших терапию Метформинном.

Международные руководства по ведению пациентов с артериальной гипертензией и СД в качестве первой линии антигипертензивной терапии рекомендуют назначение препаратов, способствующих снижению сердечно-сосудистого риска (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β -блокаторов, диуретиков, антагонистов кальция). Тем не менее, в больших дозах некоторые из этих препаратов, наоборот, могут оказывать отрицательное воздействие на метаболизм глюкозы и липидов, что обуславливает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии в целях нормализации АД и метаболических показателей. В данном случае целесообразно рассматривать вопрос о добавлении к стандартной антигипертензивной терапии препарата Моксонидин (Физиготенз).

Перевод: Н.В. Берковской