

## Применение аналогов соматостатина при ожирении

К.А. Комшилова

В настоящее время аналоги соматостатина (СА) как короткого действия (октреотид) так и длительно действующие (Сандостатин LAR) широко применяются для лечения заболеваний, обусловленных избыточной продукцией соматотропного гормона. Наряду с их обычным воздействием на соматотрофные клетки гипофиза, проявляющимся снижением секреции СТГ, аналоги соматостатина через взаимодействие со специфическими рецепторами, расположенными во многих органах и системах организма (головном мозге, поджелудочной железе, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, яичниках) также могут осуществлять антисекреторные эффекты, влияя на секрецию пролактина, адренокортикотропного гормона, кальцитонина, глюкагона, инсулина и т.д.

В связи с тем, что ожирение часто сопровождается гиперинсулинемией и нарушениями обмена глюкозы, в последние годы были проведены исследования по изучению возможностей применения аналогов соматостатина у больных ожирением.

В работах Bertoli A. и соавт. (Horm Res. 1998; 49(1): 17-21) и Velasques-Mieyer P. и Cowan P. (Int J Obes Relat Disord. 2003; 27(2): 219-26) больным ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) с нарушенной толерантностью к глюкозе и гиперинсулинемией, вводились в/м Сандостатин LAR по 40 мг каждые 28 дней в течение 6 месяцев, либо п/к Октреотид в дозе 10, 25 или 50 мкг/кг/день (3 раза в день). Введение препаратов сопровождалось уменьшением гиперинсулинемии, нормализацией показателей гликемии на фоне глюкозотолерантного теста, а также снижением веса и массы жировой ткани. Более 30% пациентов достигли снижения массы тела на 5% и более от исходной. Оптимальными дозами Октреотида были 10 и 25 мкг/кг/день.

В плацебоконтролируемом исследовании, проведенном Gambineri A. и Patton L. (J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(7): 3854-62), с участием 20 женщин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) и синдромом поликистозных яичников показано, что применение Октреотида LAR по 10 мг 1 раз в 28 дней в течение 6 месяцев, сопровождалось снижением уровней инсулина и инсулиноподобного фактора роста - 1 (ИРФ-1). Отмечалась так-

же тенденция к уменьшению уровней тестостерона и андростендиона в крови; восстановление овуляторной функции и уменьшение проявлений гирсутизма.

При лечении Сандостатином LAR 40 мг в течение 6 месяцев 42 пациентов с ожирением (ИМТ ~ 44,5 кг/м<sup>2</sup>), нарушенной толерантностью к глюкозе и гиперинсулинемией Velasquez-Mieyer P., Umpierrez G. (Int J Obes Relat Metab Disord. 2004 Feb; 28(2): 330-3) продемонстрировали снижение секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы и уровня глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1).

Lustig R. и Hinds P. (J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88(6): 2586-92) опубликовали результаты плацебоконтролируемого исследования, показавшего, что применение октреотида у больных ожирением и опухолями гипофиза (краниофарингиомой – 13 больных, астроцитомой – 4 и герминомой) сопровождалось более выраженным снижением инсулина по сравнению с плацебо, а также стабилизацией массы тела.

В ряде исследований было обнаружено, что применение аналогов соматостатина у больных ожирением положительно влияет на избыточную секрецию грелина и лептина.

Так Naqq A. и Stadler D. (J Clin Endocrinol Metab. 2003 Aug; 88(8): 3573-6) в своем исследовании вводя Октреотид по 5 мкг/кг/день (3 раза в день) в течение 5-7 дней пациентам с синдромом Прадера – Вили, имевшим ИМТ 36, получили снижение уровня грелина плазмы натошак у 67% исследуемых.

В исследовании Lustig R. и Sen S. (Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28(10): 1344-8) показано, что через 6 месяцев лечения Сандостатином LAR 40 мг 1 раз в 28 дней, у 34% пациентов с ожирением снизился уровень лептина, у 46% инсулина и более чем у 10% больных ИМТ уменьшился на 3 кг/м<sup>2</sup>.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что применение аналогов соматостатина у больных ожирением позволяет достичь существенного снижения гиперинсулинемии, гликемии, а также стабилизации или снижения массы тела, что открывает новые возможности в лечении ожирения и сопряженных с ним нарушений.