

Результаты исследования ALMAZ: впервые показано, что моксонидин повышает чувствительность к инсулину у больных артериальной гипертензией с ожирением

Результаты недавно завершившегося исследования ALMAZ свидетельствуют о том, что применение моксонидина (Физиотенз) связано со значительным влиянием его на уровень инсулина в плазме крови и чувствительность к инсулину.

Целью исследования ALMAZ, было проведение сравнительной оценки влияния моксонидина и метформина на показатели чувствительности к инсулину и уровни глюкозы крови у взрослых больных гипертонической болезнью с ожирением и нарушениями толерантности к глюкозе (по данным перорального глюкозотолерантного теста) или сахарным диабетом легкого течения.

Исследование ALMAZ проводилось как проспективное открытое исследование с продолжительностью наблюдения больных в течение 16 недель. В исследование были включены 202 пациента, которые после рандомизации были разделены на две равные группы, в одной из них больные получали моксонидин в дозе 0,2 мг два раза в день, в другой — метформин по 500 мг два раза в день. В качестве основного критерия эффективности терапии использовался показатель площади под кривой уровня инсулина в плазме крови (ППК инсулина) при проведении перорального теста толерантности к глюкозе через 16 недель после начала лечения. Вторичные показатели, оцениваемые в исследовании, включали уровни глюкозы крови натощак, показатели чувствительности к инсулину, определенные по методам Matsuda and DeFronzo, уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и артериального давления, а также безопасность и переносимость препаратов.

Прием моксонидина приводит к снижению уровня инсулина в плазме крови и увеличению чувствительности к инсулину

Прием моксонидина был связан со значительным и статистически значимым снижением показателя площади под кривой уровня инсулина в крови. Анализ результатов исследования показал, что, по сравнению с метформином, прием моксонидина сопровождался снижением показателя площади под кривой уров-

ня инсулина в крови на 16,2%. Средние уровни глюкозы плазмы крови снижались на 0,2 ммоль/л в группе больных, принимавших моксонидин и на 0,55 ммоль/л — в группе принимавших метформин ($P < 0,001$).

Оба препарата статистически значимо и в одинаковой степени улучшали показатели чувствительности к инсулину. Однако, как отметил профессор Джон Беттеридж, механизмы, лежащие в основе этих изменений, различны. «Моксонидин улучшал чувствительность к инсулину путём снижения уровня инсулина в плазме крови, но очень мало влиял на уровень глюкозы, в то время как метформин снижал уровни глюкозы, но не снижал уровень инсулина», — пояснил он.

Преимущества моксонидина могут быть связаны с его влиянием на повышенную активность симпатической нервной системы

Другие свидетельства различных механизмов действия моксонидина и метформина были получены на основании анализов результатов изменений ППК инсулина в подгруппах больных с исходной частотой сердечных сокращений < 80 или > 80 ударов/мин.

Улучшение чувствительности к инсулину в группе, получавшей моксонидин, было более выражено у больных с исходной частотой сердечных сокращений > 80 ударов/мин.

Эти данные свидетельствуют о том, что влияние моксонидина на уровни инсулина плазмы и чувствительность к инсулину может быть наиболее выраженным у лиц с признаками повышенной активности симпатической нервной системы.

Что означают результаты исследования ALMAZ?

В проспективном исследовании ALMAZ были получены свидетельства того, что моксонидин может оказывать влияние на чувствительность к инсулину у больных артериальной гипертензией с нарушенной толерантностью к глюкозе или сахарным диабетом. Профессор Беттеридж объяснил возможное клиническое значение результатов исследований ALMAZ,

ссылаясь на результаты исследования полицейских в Хельсинки (Helsinki Policemen's Study). Согласно результатам этого исследования, площадь под кривой уровня инсулина в крови имела достоверную связь с прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний. При этом, более высокие уровни инсулина в крови ассоциировались с более неблагоприятным прогнозом. «Повышенный уровень инсулина может являться независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний». «Способность моксонидина улучшать чувствительность к инсулину может способствовать профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией с нарушенной толерантностью к глюкозе или метаболическим синдромом». Увеличение чувствительности к инсулину на фоне приема моксонидина, выявленное в ходе исследования ALMAZ, может также улучшать прогноз у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями благодаря предупреждению развития сахарного диабета. Результаты исследования ALMAZ, по мнению проф. Беттеридж, позволяют предположить, что у больных артериальной гипертензией с нарушенной толерантностью к глюкозе применение моксонидина позволит снизить риск развития сахарного диабета.

Механизмы повышения чувствительности к инсулину в исследовании ALMAZ

У больных, принимавших моксонидин, эугликемия поддерживалась при большей скорости введения глюкозы, что, соответственно, отражалось в более высоком значении показателя чувствительности к инсулину. Такой результат объясняется повышением потребления глюкозы мышечной тканью на фоне приема моксонидина. Результаты, полученные проф. Hendriksen и соавторами в исследованиях на крысах с ожирением (модель инсулиновой резистентности, гиперинсулинемии и нарушенной толерантности к глюкозе), также подтверждают предположение о том, что действие моксонидина связано с усилением поглощения инсулина скелетными мышцами.

Основные результаты, полученные в исследовании ALMAZ:

- Моксонидин повышает чувствительность к инсулину, определяемую при проведении перорального теста толерантности к глюкозе.
- Повышение чувствительности к инсулину при приеме моксонидина происходит вследствие снижения уровней инсулина плазмы; уровни глюкозы натощак не изменялись.
- Наиболее выраженное снижение уровней инсулина в крови при приеме моксонидина отмечалось у больных с большей средней частотой сердечных сокращений (>80 ударов/мин).
- Способность моксонидина улучшать чувствительность к инсулину может способствовать профилактике сахарного диабета и, тем самым, препятствовать развитию сердечно-сосудистых и почечных осложнений этого заболевания, ухудшающих прогноз больных.