

В майском номере журнала JCEM опубликована статья, посвященная изучению эффективности и безопасности ингибиторов ароматазы в комбинации с гормоном роста у пациентов с идиопатической низкорослостью.

Дайджест эндокринологии

Ингибиторы ароматазы и гормон роста при задержке роста у мальчиков



JCEM THE JOURNAL
OF CLINICAL
ENDOCRINOLOGY
& METABOLISM



Терапия идиопатической низкорослости комбинацией ингибиторов ароматазы и гормоном роста.

Рассмотрим результаты китайского исследования, посвященного эффективности и безопасности терапии пациентов с идиопатической низкорослостью ингибиторами ароматазы и гормоном роста.

Идиопатическая низкорослость - это частая причина задержки роста у мужчин (рост ниже -2 SD от среднего для возраста и пола) при отсутствии других причин. Для детей до периода полового созревания может быть эффективной терапия рекомбинантным гормоном роста. Но у подростков с идиопатической низкорослостью и ускоренным костным возрастом потенциал для роста ограничен. В таких случаях могут применяться методы торможения созревания костного возраста с одновременным ускорением роста для улучшения прогнозируемого конечного роста.

В обсуждаемой нами статье представлены данные исследования, проведенного на китайской популяции мальчиков.

Целью исследования было сравнить эффективность и безопасность комбинированной терапии ГР с ингибиторами ароматазы и с аналогами ГнРГ у мальчиков с идиопатической низкорослостью и костным возрастом ≥ 13 лет.

В исследование включено 96 мальчиков с идиопатической низкорослостью, возрастом ≥ 12 лет, костным возрастом ≥ 13 лет и стадией полового созревания Tanner II и выше.

Пациенты поделены на три группы в зависимости от терапии:

- летрозол (2.5 мг/сут) + ГР (0.05 мг/кг/сут): n=32
- анастрозол (1 мг/сут) + ГР (0.05 мг/кг/сут): n=32
- аналог ГнРГ(3.75 мг/28 дней) + ГР (0.05 мг/кг/сут): n=32

Терапия продолжалась более 18 месяцев, с последующим продолженным наблюдением до достижения участниками конечного роста.

Рост и костный возраст:

- Конечный рост был достоверно выше на терапии ингибиторами ароматазы по сравнению с ГнРГ ($P < .01$).
- В группе “анастрозол+ГР” конечный рост был наиболее высокий (173.2 ± 2.3 см).
- Летрозол эффективней замедлял прогрессирование костного возраста, чем анастрозол, но на анастрозоле была более высокая скорость роста на протяжении лечения.
- Группа “аналоги ГнРГ +ГР” имели самую низкую скорость роста и наименьший конечный рост.

Безопасность и побочные эффекты:

- Побочные эффекты ингибиторов ароматазы включали гиперандрогению (акне, усиленный рост волос), снижение памяти, снижение холестерина ЛПВП, болевые ощущения в суставах, гиперинсулинемию, гиперурикемию.
- Летрозол ассоциировался с более высокой частотой гиперандрогении и повышенным уровнем тестостерона и мочевой кислоты по сравнению с анастрозолом.
- Большинство побочных эффектов были обратимы после окончания терапии, либо купировались при назначении спиронолактона для уменьшения симптомов гиперандрогении.
- Не было ни одного пациента, у которого развился сколиоз, остеопороз или случились переломы за время наблюдения. В группе комбинированной терапии с использованием ингибиторов ароматазы исходные Z-показатели поясничного отдела позвоночника по рентгеновской денситометрии в среднем составляли

0,53 ± 0,32 и снизились до 0,14 ± 0,31 к концу лечения ($P < 0,05$), но эти показатели всегда оставались в пределах нормы.

- В группе аналогом ГнРГ побочные эффекты возникали реже.

Выводы

Комбинация ГР с ингибиторами ароматазы, особенно анастрозолом, оказалась более эффективна в увеличении конечного роста у мальчиков с идиопатической низкорослостью и костным возрастом ≥ 13 лет, чем сочетание ГР и аналогов ГнРГ. Анастрозол обеспечивал лучший баланс между замедлением костного возраста и поддержанием высокой скорости роста, что способствовало большей эффективности. Побочные реакции при терапии ингибиторами ароматазы в основном легкие и обратимые, однако необходим тщательный дальнейший мониторинг за участниками: не все возможные побочные эффекты оценивались.

Учитывая распространенность проблемы, а также желание родителей увеличить конечный рост своих детей и позитивные результаты данного исследования, во избежание бездумного массового назначения подобной терапии хотим выделить то, какие были **ограничения исследования** (подобные ограничения и во многих других исследованиях, посвященных этой проблеме):

- Дизайн исследования был нерандомизированным, что снижает уровень доказательности результатов.
- Отсутствие контрольной группы, получавшей только лечение ГР затрудняет оценку отдельного вклада комбинированной терапии. Авторы лишь ссылаются на данные других исследований по применению изолированно только ГР.
- Малое количество участников во всех группах. Для более уверенных выводов требуются многоцентровые и рандомизированные контролируемые исследования с большим числом пациентов.
- Неясны долгосрочные эффекты ингибиторов ароматазы на сердечно-сосудистую систему и репродуктивное здоровье детей, что не оценивалось в данном исследовании и что требует дальнейшего тщательного наблюдения.

С полным текстом статьи можно ознакомиться по ссылке:
<https://academic.oup.com/jcem/article/110/9/e2871/8125692>