

**Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, Н.Н. Жердева, к.м.н., кафедра диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев**

## Влияние фенофибрат на показатели углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа

В последние годы во всех странах отмечается постоянный рост заболеваемости и распространенности сахарного диабета (СД). В мире насчитывается более 200 млн пациентов с СД, а в Украине количество зарегистрированных больных превысило 1 млн. Предполагается, что истинная распространенность заболевания в 2-2,5 раза выше. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти пациентов с СД 2 типа. В масштабных эпидемиологических исследованиях была показана отчетливая корреляция между концентрацией холестерина (ХС) в крови и уровнем смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). Дальнейшие исследования показали, что не только гиперхолестеринемия, но и другие нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии атеросклероза.

Коррекция этих нарушений является важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза. В крупных клинико-эпидемиологических исследованиях последних лет убедительно доказано, что заболеваемость инфарктом миокарда и церебральным инсультом в 2-3 раза выше у пациентов с СД по сравнению с аналогичными показателями в общей популяции, причем подобное соотношение отмечается во всех возрастных группах независимо от пола. Установлено, что СД сам по себе является фактором риска развития инфаркта миокарда, сопоставимым по значению с установленным диагнозом ИБС. Нарушения липидного обмена весьма часто встречаются при СД, представляя собой установленный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные позволяют рассматривать всех больных СД как группу лиц с высоким риском возникновения ССЗ. В исследовании UKPDS (Великобритания), наиболее крупном проспективном наблюдении с участием больных СД 2 типа, приняли участие 4209 пациентов с впервые выявленным заболеванием, у которых исходно не было поражения сердца или сосудов. В среднем через 7,9 года установлено, что нарушения липидного обмена являются наиболее значимыми факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при СД. Показано, что увеличение содержания ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 1 ммоль/л приводит к увеличению риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на 57%, а уменьшение на 1 ммоль/л – к его снижению на 36%; снижение содержания ХС ЛПВП на 0,1 ммоль/л способствует возрастанию риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на 15%.

Исходя из этого, коррекция дислипидемии, прежде всего снижение содержания в крови общего ХС и ХС ЛПНП, является одним из приоритетов как в первичной, так и во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД. В последние годы накоплено много данных крупных многоцентровых исследований, убедительно доказывающих эффективность интенсивной гиполипидемической терапии в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При этом следует отметить, что в настоящее время постоянно пересматривают целевые значения уровня липидов в плазме крови в сторону их снижения. В HPS – наиболее крупном из исследований такого ряда, завершеном в 2002 году и включавшем 5963 больных СД, которые находились под наблюдением 5 лет, было показано, что применение симвастатина в дозе 40 мг/сут предупреждало возникновение тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний у 70 из каждой тысячи леченных больных СД в возрасте старше 40 лет. Вместе с тем в исследовании DAIS представлены данные о том, что назначение фенофибрат способствовало замедлению прогрессирования ангиографически определяемых поражений венечных сосудов при СД. В исследовании FIELD было выявлено также положительное влияние фибратов на риск развития микрососудистых осложнений СД. Назначение фибратов показано в случаях дислипидемии с преимущественной гипертриглицеридемией. Таким образом, коррекция дислипидемии у больных СД является обязательным компонентом комплексной терапии.

Цель работы – изучение влияния препарата Липофен СР на показатели липидного, углеводного обмена, а также оценка его эффективности и безопасности у пациентов с СД 2 типа.

### Материалы и методы

Мы обследовали 20 пациентов с СД 2 типа. Больные получали препарат Липофен СР 250 мг 1 раз в сутки вечером. Длительность лечения составила 8 нед.

Уровни общего ХС, триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, гликемии натощак исследовали

перед началом приема препарата, на 14-й, 30-й день и через 2 мес лечения Липофеном СР. Показатель гликированного гемоглобина определяли перед началом лечения и через 2 мес.

Средний возраст пациентов составил  $56,55 \pm 2,26$  года, длительность заболевания –  $7,49 \pm 1,63$  года, индекс массы тела –  $32,97 \pm 0,71$  кг/м<sup>2</sup>. Данные представлены как среднее значение  $\pm$  средняя ошибка (M $\pm$ m).

Уровень общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП натощак в крови определяли ферментативным методом на автоматическом анализаторе Cobas Mire (Польша).

Уровень гликемии сыворотки устанавливали стандартным глюкозооксидазным методом на биохимическом полуавтоматическом приборе Micros-60, а показатель гликированного гемоглобина – с помощью селективной прямой хроматографии на анализаторе D10.

Уровни печеночных трансаминаз – аланин- и аспартатаминотрансфераз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы определяли ферментативным кинетическим методом («Биофарм», Украина).

Забор крови для последующего анализа проводили утром натощак.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью стандартного пакета анализа данных Microsoft Excel. Вероятность различий показателей оценивали с применением t-критерия Стьюдента для парных величин. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В связи с тем, что противопоказанием к назначению препарата являются выраженные нарушения функции печени, была определена активность ферментов АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы.

У всех больных до начала терапии отмечалось повышение уровня гликемии натощак, что, вероятно, обусловлено усиленной продукцией глюкозы печенью вследствие инсулинорезистентности.

У пациентов после курса лечения достоверно снижались по сравнению с исходными уровни общего ХС (через 14 дней на 9,12%, через 2 мес на 27,04%), ТГ (на 28,46% и 55,06% соответственно), ЛПНП (на 11,02% и 28,99% соответственно). Также достоверно увеличивался показатель ЛПВП через 2 нед на 22,32%, через 8 нед на 28,25%. Отмечено снижение уровня гликемии натощак, что может быть связано с уменьшением выраженности инсулинорезистентности.

Побочных действий на фоне приема изучаемого препарата не зарегистрировано, что подтверждается снижением показателей АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы через 8 недель от начала терапии. Можно заключить, что липидснижающая терапия исследуемым препаратом Липофен СР способствовала определенному улучшению показателей липидного и углеводного обмена. При этом под влиянием Липофена СР отмечалось значительное снижение уровней общего ХС и ХС ЛПНП в плазме крови, выраженное уменьшение содержания ТГ и возрастание показателя ХС ЛПВП, что соответствует данным литературы.

### Выводы

Таким образом, результаты исследования подтверждают положительное влияние фенофибрат в дозе 250 мг на ряд показателей углеводного и липидного обмена, чувствительность тканей к инсулину, что позволяет использовать препарат Липофен СР с целью коррекции дислипидемии (IIa, IIb, III, IV, V типа), эндогенной гипертриглицеридемии (изолированной и смешанной) и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД.

Статья напечатана в сокращении.  
«Український терапевтичний журнал»,  
№ 4, 2009 р.

**Ліпофен® СР**  
Фенофібрат 250 мг

унікальний



Не тільки зменшить  
рівень тригліцеридів

Лікування фенофібратом  
зменшує рівень  
Тригліцеридів  
на 48%

Збільшує  
ЛПВЩ-ХС  
на 40-50%

- Цукровий діабет
- Гострий коронарний синдром
- Інфаркт міокарду в анамнезі
- Інсульт в анамнезі
- Хвороба коронарних артерій
- Аневризма абдомінального відділу аорти

ТГ > 199 mg/dl



ПІД ЧАС ЇЖИ  
ОДИН РАЗ НА ДЕНЬ!



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Нобель Ілач»: Україна, 04074, м. Київ, вул. Автозаводська, 2, 2 корпус, 8 поверх.  
Тел.: +38 (044) 586-20-64, факс: +38 (044) 586-20-65  
www.nobel.com.ua • www.nobel.com.tr