

## Эффективность и безопасность фенофибровой кислоты в сочетании с аторвастатином и эзетимибом у пациентов со смешанной дислипидемией

Комбинированная терапия с применением статинов и эзетимиба не всегда достаточно эффективна для нормализации липидного профиля у пациентов со смешанной дислипидемией, что обуславливает активный поиск новых схем лечения для таких больных. В данном многоцентровом двойном слепом исследовании изучалась эффективность и безопасность применения фенофибровой кислоты в сочетании с аторвастатином и эзетимибом в коррекции показателей липидного обмена при смешанной дислипидемии.

Исследование включило 543 пациента с уровнем триглицеридов 150-400 мг/дл, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) <40 мг/дл для мужчин и <50 мг/дл у женщин и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)  $\geq 130$  мг/дл. Участники были рандомизированы на 12 нед приема фенофибровой кислоты 135 мг или плацебо в сочетании с аторвастатином 40 мг и эзетимибом 10 мг.

В результате в обеих группах наблюдалось снижение уровня ХС ЛПНП на 50% и более, однако прием фенофибровой кислоты позволил нормализовать показатели ХС ЛПВП у большего числа пациентов по сравнению с таковым при применении плацебо (13,0 против 4,2%;  $p < 0,001$ ). Кроме того, в основной группе наблюдалось более значительное снижение уровня триглицеридов (57,3 против 39,7%) и апопротеина В (49,1 против 44,7%). При этом частота неблагоприятных событий в обеих группах была сопоставимой.

Таким образом, у пациентов со смешанной дислипидемией комбинация фенофибровой кислоты с аторвастатином и эзетимибом эффективнее нормализует липидный профиль и позволяет более значимо снизить уровень апопротеина В по сравнению со стандартной схемой лечения.

[Jones P.H., Goldberg A.C., Knapp H.R. et al. Efficacy and Safety of Fenofibric Acid in Combination with Atorvastatin and Ezetimibe in Patients with Mixed Dyslipidemia // American Heart Journal 2010; 160 \(4\):759-566.](#)

## Долгосрочные эффекты модификации образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты 4-летнего исследования Look AHEAD

Известно, что у лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа модификация образа жизни приводит к улучшению гликемического профиля и снижению риска развития сердечно-сосудистых событий в краткосрочной перспективе, однако отсроченные эффекты данного подхода ранее не изучались. Исследование The Look AHEAD (Action for Health in Diabetes, Действия для здоровья при сахарном диабете) было призвано определить отдаленное влияние модификации образа жизни на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В этом многоцентровом рандомизированном клиническом испытании, которое длилось 4 года, проводилось сравнение эффективности интенсивной модификации образа жизни (основная группа) и стандартной поддержки с образовательными программами для пациентов с СД (контрольная группа) в снижении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование включило 5145 пациентов (средний возраст 58,7 года) с СД 2 типа, избыточным весом или ожирением.

Пациентам основной группы была назначена диета (энергетическая ценность 1200-1800 ккал в день, не менее 15% из которых должны были поступать за счет белков); кроме того, они занимались физическими упражнениями как минимум 175 мин в нед. Участники контрольной группы 3 раза в год проходили комплекс обучающих занятий, основанных на стандартизированном протоколе по диетическим рекомендациям и модификации образа жизни. Всех пациентов обследовали 1 раз в нед в течение первых 6 мес, 3 раза в мес в течение следующих 6 мес и минимум 1 раз в мес на 2-4-м годах исследования.

В результате было выявлено, что через 4 года потеря веса была более выражена в основной группе (-6,15 против -0,88%;  $p < 0,001$ ). Кроме того, пациенты этой группы лучше переносили нагрузку на беговой дорожке (12,74 против 1,96%;  $p < 0,001$ ) и имели более значительное снижение уровня гликозилированного гемоглобина (-0,36 против -0,09%;  $p < 0,001$ ), артериального давления (систолического – на 5,33 против 2,97 мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ; диастолического – на 2,92 против 2,48 мм рт. ст.;  $p = 0,01$ ) и триглицеридов (-25,56 против -19,75 мг/дл;  $p < 0,001$ ). В то же время сокращение уровней ХС ЛПНП было большим в контрольной группе (-11,27 против -12,84 мг/дл;  $p = 0,009$ ), что объясняется широким использованием гиполипидемических лекарственных средств у пациентов этой группы.

Авторы исследования The Look AHEAD сделали вывод, что интенсивная модификация образа жизни у лиц с СД 2 типа позволяет добиться существенного

снижения веса, повышения физической активности пациентов, лучшего контроля за гликемией, нормализации липидного профиля крови и в целом уменьшения выраженности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

[Nichols G.A. et al. Long-term Effects of Lifestyle Intervention on Weight and Cardiovascular Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: Four-Year Results of the Look AHEAD // Trial Archive Internal Medicine 2010; 170:1566-1575.](#)

## Внутривенное введение инсулина при чрескожном коронарном вмешательстве у больных СД 2 типа: рандомизированное контролируемое исследование

Целью данного рандомизированного контролируемого клинического испытания было изучение возможных преимуществ непрерывного внутривенного введения инсулина над стандартными внутривенными инъекциями при чрескожном коронарном вмешательстве у пациентов с СД 2 типа. Оно включило 70 пациентов в возрасте  $60,5 \pm 10$  лет с инсулинорезистентностью, которым проводилась ангиопластика с имплантацией стента. Целевой уровень глюкозы при внутривенных инфузиях инсулина составил  $\leq 110$  мг/дл (основная группа,  $n = 35$ ), в то время как подкожное его введение позволило достичь показателей гликемии около 200 мг/дл (контрольная группа,  $n = 35$ ).

Эффективность сахароснижающих тактик определялась по динамике роста маркеров воспаления и оксидативного стресса, в том числе С-реактивного белка, интерлейкина-6, карбонила, эндотелина-1, а также по уровню гликозилированного гемоглобина и липидов в крови. Все показатели определялись сразу после вмешательства и через 24 ч.

Результаты исследования показали, что непрерывное внутривенное введение инсулина позволило более значительно снизить риск развития гипергликемии ( $p = 0,006$ ) и повысить уровень инсулина в крови ( $p < 0,001$ ) по сравнению с внутривенными инъекциями инсулина, однако не уменьшило повышение уровня маркеров воспаления и оксидативного стресса. Так, уровень С-реактивного белка в основной группе увеличился в 4,5 раза (2,1-11,7) против 6,8 (2,4-10,3) раза в контрольной группе ( $p = 0,35$ ), интерлейкина-6 – в 6,21 раза (3,1-10,4) против 10,37 (5,9-15,3) раза в группе контроля ( $p = 0,09$ ), эндотелина-1 – в 1,02 (0,7-1,8) раза против 1,10 (0,7-1,9) раза в контрольной группе ( $p = 0,657$ ). Показатели всех маркеров воспаления после вмешательства достоверно повысились в обеих группах ( $p < 0,05$ ), при этом уровень оксидативного стресса остался без изменений ( $p = 0,33$ ). Отмечена положительная корреляция между значениями С-реактивного белка и гликемией ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,002$ ).

Таким образом, внутривенное введение инсулина при чрескожном коронарном вмешательстве у больных СД 2 типа не оказывает существенного влияния на выраженность воспаления и оксидативного стресса и не имеет значительного преимущества перед стандартными внутривенными инъекциями инсулина.

[De Souza Fantin S., Wainstein M.V., Polanczyk C.A. et al. Inflammatory and Oxidative Stress Markers after Intravenous Insulin in Percutaneous Coronary Intervention with Stent in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Posted online November 17, 2010.](#)

## Увеличение веса и метаболический синдром у пациентов, принимающих клозапин: результаты 8-летнего когортного исследования

Метаболический синдром (МС) является серьезным побочным явлением, связанным с приемом клозапина. Предполагается, что развитию МС способствует увеличение веса, однако прямые диабетогенные эффекты клозапина пока не известны. В связи с этим было спланировано и проведено 8-летнее когортное ретроспективное исследование, в котором изучалась связь между увеличением веса и нарушением метаболизма у больных шизофренией, принимающих клозапин. Участники исследования начали получать данный препарат как минимум за 3 мес до первого обследования (с марта по сентябрь 2005 г.), и впоследствии у них ежемесячно оценивали параметры массы тела и показатели метаболизма.

В общей сложности исследование включило 189 пациентов, принимавших клозапин со средней продолжительностью  $57,6 \pm 27,3$  мес. Распространенность МС у них составила 28,4%. Регрессивные модели показали, что базовый уровень индекса массы тела и его изменение после начала приема клозапина были важными факторами развития МС ( $p < 0,01$ ) и модификации основных метаболических параметров за исключением гипергликемии. Кроме того, возникновение МС было связано с длительностью лечения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у пациентов, получающих клозапин, МС и большинство метаболических нарушений были связаны с увеличением веса на фоне приема препарата и зависели от продолжительности лечения. Полученные результаты исследования подтверждают необходимость контроля массы тела с целью предотвращения развития МС при лечении клозапином.

[Bai Y.M., Lin C.-C., Chen J.-Y. et al. Association of Weight Gain and Metabolic Syndrome in Patients Taking Clozapine: An 8-Year Cohort Study // Journal of Clinical Psychiatry. Online ahead of print: November 30, 2010.](#)

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**