

Влияние комбинированного приема волокон подорожника и симвастатина на снижение уровня холестерина

Известно, что повышение концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) сопровождается увеличением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС).

Клинические исследования, изучавшие влияние первичной и вторичной профилактики на течение ИБС, констатируют снижение показателей заболеваемости и смертности пациентов при условии нормализации уровня ХС ЛПНП на фоне приема статинов. Последние широко используются во всем мире для лечения гиперлипидемии. Обновленное руководство АТР III Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) подчеркивает роль статинов в нормализации показателей липидограммы, а также указывает на возможность коррекции уровня ХС ЛПНП при помощи приема гидрофильных волокон (до 10-25 г/сут).

Гиполипидемическое действие гидрофильных волокон из внешней оболочки семян подорожника овального (псиллиума) было доказано во многих исследованиях. Два метаанализа, анализировавшие опубликованные и неопубликованные отчеты клинических исследований, зафиксировали снижение уровня ХС ЛПНП на 7% (0,03 ммоль/л) при приеме 1 г псиллиума. Длительный его прием (10,2 г/сут) на протяжении 26 нед способствует уменьшению уровня общего ХС на 4,7%, ХС ЛПНП на 6,7%, индекса ХС ЛПНП/ХС ЛПВП на 3,3%. Механизм гиполипидемического действия псиллиума точно не определен; предполагается, что он обусловлен ингибированием реабсорбции желчных кислот.

Настоящее исследование было проведено для изучения гиполипидемического действия комбинированной терапии псиллиумом и симвастатином.

Материалы исследования

В исследовании приняли участие больные гиперлипидемией различного генеза. Обследованы 68 пациентов (40 мужчин, 28 женщин) в возрасте 18-80 лет, которые нуждались в медикаментозной коррекции данного заболевания (в соответствии с критериями АТР III NCEP) на фоне модификации диетических привычек.

Дизайн исследования

Рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование включало три этапа: инициальный (4 нед), диагностический (2 нед) и лечебный (8 нед). На протяжении инициального периода пациентам давали рекомендации по модификации питания в соответствии с положениями NCEP, был отменен прием гиполипидемических препаратов. Больные были рандомизированы на три группы в зависимости от проводимой терапии: 1-я – 10 мг симвастатина + плацебо; 2-я – 10 мг симвастатина + псиллиум; 3-я – 20 мг симвастатина + плацебо. Уровень липидов и липопротеидов определяли во время скрининга, в ходе рандомизации, на 4-й и 8-й неделе после рандомизации.

Лечение

Симвастатин (Зокор, таблетки 10 и 20 мг, Merck & Co.) назначали один раз в сутки вечером. Пациенты получали препарат псиллиума (18 г) со вкусом апельсина (состав: 5,1 г оболочки семян подорожника, 3,6 г гидрофильных волокон, сахароза, лимонная кислота, натуральный и искусственный ароматизаторы апельсина, красители). (В Украине псиллиум представлен препаратом Мукофальк® Апельсин. – Прим. ред.). В качестве плацебо использовали 18 г биодобавки Tang (Kraft Foods), лишенной пищевых волокон, содержащей сахарозу, фруктозу, лимонную кислоту, апельсиновый сок, натуральный / искусственный ароматизатор, красители. Псиллиум и плацебо были расфасованы в индивидуальные светонепроницаемые пластиковые пакеты; препараты рекомендовали растворять в 0,2 л жидкости и принимать 3 раза в сутки во время приема пищи. При проведении исследования фиксировали соблюдение пациентами диетических и медикаментозных рекомендаций.

Клинико-лабораторное обследование

В ходе инициального и финального визитов проводили объективный осмотр больных, определяли уровни печеночных ферментов (АЛТ, АСТ). Во время скринингового визита уточняли анамнез болезни, измеряли антропометрические показатели, осуществляли забор крови для проведения биохимического анализа и определения показателей липидограммы – ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, аполипипопротеидов В и А-I (Аро В, Аро А-I). При последующих визитах фиксировали состояние липидного профиля, измеряли массу тела, артериальное давление, частоту сердечных

сокращений. Уровень ОХС, ХС ЛПВП, ТГ определяли энзиматическим методом, концентрацию Аро В, Аро А-I – иммунохимическим. Уровень ХС ЛПНП рассчитывали при помощи формулы Friedewald. Эффективность терапии оценивали, сравнивая среднюю концентрацию липидов, липопротеидов при помощи стандартных статистических методов.

Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по гендерным и клиническим характеристикам. Средний возраст обследованных пациентов – 64 года (возрастной диапазон 31-77 лет). У больных 2-й группы (10 мг симвастатина + псиллиум) средние показатели ИМТ (27,5 кг/м²) были достоверно выше по сравнению с пациентами 1-й группы (10 мг симвастатина + плацебо). Более 87% (59 из 68) обследованных имели ≥2 факторов риска ИБС; 62% (42 из 68) больных страдали ИБС или имели атеросклеротическое повреждение сосудов. В начале исследования были зарегистрированы следующие значения липидного профиля (данные всех обследованных пациентов): ХС ЛПНП – 173 мг/дл, или 4,48 ммоль/л (диапазон 105-271 мг/дл, или 2,72-7,02 ммоль/л), ОХС – 251 мг/дл, или 6,5 ммоль/л (диапазон 160-352 мг/дл, или 4,14-9,12 ммоль/л), ХС ЛПВП – 46 мг/дл, или 1,19 ммоль/л (диапазон 30-83 мг/дл, или 0,78-2,15 ммоль/л), ТГ – 157 мг/дл (диапазон 49-290 мг/дл), Аро В – 150 мг/дл (диапазон 80-237 мг/дл) и Аро А-I – 69 мг/дл (диапазон 20-167 мг/дл).

К концу 8-й недели терапии у больных 2-й группы (10 мг симвастатина + псиллиум) уровень ОХС снизился на 26% (до 66 мг/дл, или 1,71 ммоль/л). В 3-й группе (20 мг симвастатина + плацебо) концентрация ОХС уменьшилась на 24% (до 61 мг/дл, или 1,58 ммоль/л). Межгрупповые различия в динамике снижения ОХС у пациентов указанных групп были недостоверными (p=0,33).

Уровень ХС ЛПНП у больных 1-й группы (10 мг симвастатина + плацебо) снизился на 36% (до 63 мг/дл, или 1,63 ммоль/л). Среди пациентов, получавших различные дозы статина (10 мг и 20 мг симвастатина), достоверные различия в динамике ХС ЛПНП не зафиксированы (p=0,70). Значимые различия (p<0,05) в динамике уровня Аро В были зарегистрированы между больными 2-й и 3-й групп: 50 мг/дл (-32%) и 43 мг/дл (-29%) соответственно. Уровень ТГ статистически достоверно не изменялся ни в одной из групп. Достоверных изменений в значениях ХС ЛПВП не было зарегистрировано среди пациентов, получавших плацебо. Подобные результаты были получены в отношении концентрации Аро А-I.

На момент начала исследования средние значения индексов ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и Аро В/Аро А-I в 1-й группе (10 мг симвастатина + плацебо) составили 3,66 и 3,28 соответственно; во 2-й (10 мг симвастатина + псиллиум) – 3,86 и 3,71 соответственно; в 3-й (20 мг симвастатина + плацебо) – 4,11 и 3,43 соответственно. Достоверные изменения

(p=0,02) индекса ХС ЛПНП/ХС ЛПВП к 8-й неделе терапии зафиксированы во 2-й и 3-й группах (10 мг симвастатина + псиллиум и 20 мг симвастатина). Статистически значимой динамики индекса Аро В/Аро А-I на фоне терапии не зарегистрировано ни в одной из групп.

Целевой уровень ХС ЛПНП определяли индивидуально для каждого пациента на основании рекомендаций руководства АТР III NCEP. Среди больных 2-й группы (10 мг симвастатина + псиллиум) целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут у 61%, 1-й группы (10 мг симвастатина + плацебо) – у 50%, межгрупповые различия недостоверны (p=0,46). Значимые побочные эффекты в ходе исследования не зафиксированы. Пациенты хорошо переносили проводимую терапию.

Обсуждение

Цель исследования – сравнение гиполипидемического действия комбинации гидрофильных волокон из оболочки семян подорожника, малых доз статинов с двойной дозой статинов. Полученные результаты свидетельствуют, что комбинированная терапия (10 мг симвастатина + 15 г псиллиума) позволяет достичь такого же эффекта в снижении уровня ХС ЛПНП и Аро В, как и лечение двойной дозой симвастатина. Эти данные соответствуют мнению экспертов АТР III NCEP, рекомендующих увеличить дозу пищевых гидрофильных волокон в рационе больных ИБС для нормализации уровня ХС ЛПНП.

Комбинированная терапия статином и псиллиумом или монотерапия статином не влияли на уровень ТГ. Снижение концентрации ТГ к 8-й неделе терапии было более выраженным у пациентов 1-й группы (10 мг симвастатина + плацебо), что свидетельствует о большей их приверженности к соблюдению норм рационального питания.

Выбор препарата, содержащего гидрофильные пищевые волокна, обусловлен результатами систематического анализа, рассматривавшего влияние их на профилактику развития ИБС. Снижение коронарной смертности было более выраженным при приеме пищевых гидрофильных волокон (ОР 0,46; 95% ДИ 0,28-0,74 на каждые 10 г/сут) по сравнению с гидрофобными волокнами (ОР 0,8; 95% ДИ 0,69-0,92).

Гидрофильные волокна из внешней оболочки семян подорожника безопасны, хорошо переносятся.

Таким образом, прием псиллиума (Мукофальк® Апельсин. – Прим. ред.) может быть показан для облегчения достижения целевых уровней ХС ЛПНП на фоне лечения низкими дозами статинов. Комбинированная гиполипидемическая терапия с использованием псиллиума позволяет избежать необходимости повышения дозы статинов.

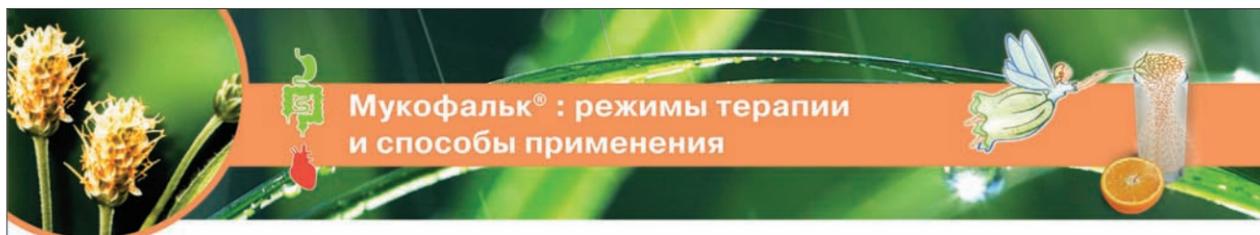
Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Archives of Internal Medicine 2010; 165: 1161-1166

Перевела с англ. Лада Матвеева

3y



Показание	Доза, длительность курса
Запор, в т. ч. при беременности	3-6 пакетиков ежедневно, один месяц и более (для лечения хронического запора)
Дивертикулярная болезнь	2-4 пакетика ежедневно, постоянно
Диарея	1-3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Гиполипидемическое действие	3 пакетика ежедневно, одновременно с пищей, постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно, один месяц и более
В качестве элемента сбалансированной диеты (восполнение дефицита пищевых волокон)	2-3 пакетика ежедневно, постоянно

