

Дайджест

Сравнение частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших комбинацию фибратов и статинов или монотерапию статинами

Эффективность комбинации фибратов со статинами в снижении частоты серьезных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), окончательно не установлена. Поэтому ученые из Израиля провели исследование, в котором оценили эффективность комбинированной терапии фибратами и статинами у пациентов, перенесших ОКС, по сравнению с монотерапией статинами.

Были проанализированы результаты наблюдения 8982 пациентов, включенных в базу данных ACSIS (ACS Israeli Surveys), выживших и выписанных из стационара после ОКС. Из них 8545 (95%) получали монотерапию статинами и 437 (5%) – комбинацию фибратов и статинов. Сравнивали частоту серьезных сердечно-сосудистых событий в течение 30-дневного периода после выписки из стационара. Под серьезными сердечно-сосудистыми событиями понимали комбинированную конечную точку, включающую смерть, повторный инфаркт миокарда, повторный эпизод ишемии миокарда, тромбоз стента, ишемический инсульт и неотложную реваскуляризацию.

Пациенты группы комбинированной терапии были моложе (58,1±11,9 по сравнению с 62,9±12,6 года в группе монотерапии). Однако в группе комбинированной терапии достоверно чаще отмечались сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет – СД), было больше курильщиков и был более неблагоприятный кардиометаболический профиль (хуже показатели гликемии, общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности – ЛПВП). Развитие серьезных сердечно-сосудистых событий было зафиксировано у 513 (6%) пациентов из группы монотерапии статинами по сравнению с 13 случаями (3,2%) в группе комбинированного лечения статинами и фибратами (p=0,01). Частота повторной госпитализации за 30-дневный период была достоверно ниже в группе комбинированной терапии – 68 случаев (15,6%) по сравнению с 1691 (19,8%) в группе монотерапии (p=0,03). Многофакторный анализ позволил определить комбинированную терапию фибратами и статинами как независимый предиктор более низкого риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий с отношением шансов 0,54 (95% доверительный интервал 0,32-0,94).

Авторы исследования сделали вывод о том, что при проведении комбинированной липидснижающей терапии фибратами и статинами после ОКС наблюдается достоверно более низкий риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий за 30-дневный период наблюдения по сравнению с монотерапией статинами. В то же время авторы подчеркивают, что необходимо осторожно интерпретировать полученные результаты ввиду исходных различий между группами сравнения.

Tenenbaum A. et al. PLoS One. 2012; 7 (4): e35298

Фенофибрат – перспективный препарат для лечения диабетической ретинопатии?

Целью данного обзора было суммировать клинические и экспериментальные данные относительно эффективности фенофибрата в качестве потенциального метода лечения диабетической ретинопатии.

Обзор клинических данных сосредоточили на результатах двух масштабных рандомизированных контролируемых исследований – FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) и ACCORD-Eye (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes).

Критериями прогрессирования диабетической ретинопатии в исследовании FIELD были необходимы использование лазерного лечения в связи с развитием пролиферативной ретинопатии, макулярный отек или усугубление тяжести заболевания на ≥2 шага по шкале ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). В исследовании ACCORD-Eye прогрессирование диабетической ретинопатии определяли как усугубление тяжести заболевания на ≥3 шага по шкале ETDRS или развитие пролиферативной ретинопатии, требующей лазерного лечения или витректоми. Также в обзор были включены экспериментальные исследования, позволяющие выяснить механизмы протекторного действия фенофибрата.

В два анализируемых клинических исследования в общей сложности было включено 11 388 пациентов с СД 2 типа, из которых 5701 в течение длительного периода (до 5 лет) лечили фенофибратом (± статинами). Было установлено, что фенофибрат снижает потребность в лазерном лечении ретинопатии на 31% (p=0,0002) и замедляет прогрессирование диабетической ретинопатии со снижением абсолютного риска на 5% в течение 5 лет (p=0,022; FIELD) и на 3,7% в течение 4 лет (p=0,006, ACCORD-Eye). Более выраженный положительный эффект терапии наблюдался у пациентов с исходным отсутствием этого диабетического осложнения.

Предполагается, что протекторный эффект фибратов связан как с липидснижающими, так и нелипидными механизмами, в частности с уменьшением апоптоза, выраженности оксидативного стресса, воспаления, нарушений гематоретинального барьера, с нейрорепролекцией.

В заключение авторы обзора подчеркивают, что в настоящее время имеются надежные и воспроизводимые клинические данные, позволяющие рекомендовать применение фенофибрата в качестве

дополнительной терапии при ранних стадиях диабетической ретинопатии у пациентов с СД 2 типа с учетом соотношения пользы и риска этого вмешательства. Дальнейшее изучение механизмов протекторного действия фенофибрата позволит установить, как лучше использовать этот препарат в лечении диабетической ретинопатии.

Wong T.Y., Simo R., Mitchell P. Am J Ophthalmol. 2012 Jul; 154 (1): 6-12

Коррекция гипертриглицеридемии с помощью фибратов: влияние на отдельные фракции липидов и взаимосвязь со снижением риска кардиоваскулярных событий

Обзор американских ученых посвящен изучению влияния терапии фибратами, применяющейся с целью коррекции гипертриглицеридемии, на уровни различных фракций липидов, размер липидных частиц и частоту сердечно-сосудистых событий. Их задачей было установить, является ли использование производных фибровой кислоты эффективным методом снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с исходно различными параметрами липидного спектра крови.

Обзор литературы показал, что фибраты способствуют снижению уровня триглицеридов натощак на 15-50% (в зависимости от исходного уровня), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – на 8%, а также повышению холестерина ЛПВП на 9%. При добавлении фибратов к статинам наблюдается примерно в два раза более выраженное снижение уровня триглицеридов по сравнению с монотерапией статинами. Установлено, что фибраты снижают содержание триглицеридов в частицах липопротеинов очень низкой плотности при увеличении содержания триглицеридов в частицах ЛПНП. Средний размер частиц ЛПНП увеличивается, отмечается существенное сокращение абсолютного и относительного количества мелких плотных ЛПНП.

В большинстве рандомизированных исследований по изучению эффективности фибратов в качестве средства первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий их применение ассоциировалось с достоверным сокращением частоты нефатального инфаркта миокарда. Все исследования показали существенное (на 27-65%) и статистически значимое снижение относительного риска первичной кардиоваскулярной конечной точки (инфаркт миокарда + сердечно-сосудистая смерть) в подгруппе пациентов с исходным повышением уровня триглицеридов и/или снижением холестерина ЛПВП.

McCullough P.A. et al. Rev Cardiovasc Med. 2011; 12 (4): 173-185

Влияние умеренной физической активности на уровни липопротеинов в плазме крови у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе

Физическая активность и здоровое питание считаются важными компонентами профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Установлено, что нарушение толерантности к глюкозе является независимым фактором сердечно-сосудистого риска, а дислипидемия – кардиометаболическим фактором риска развития СД 2 типа. Целью данного исследования было изучить влияние умеренной физической активности на плазменные уровни липопротеинов у лиц с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе, то есть с высоким риском развития СД 2 типа.

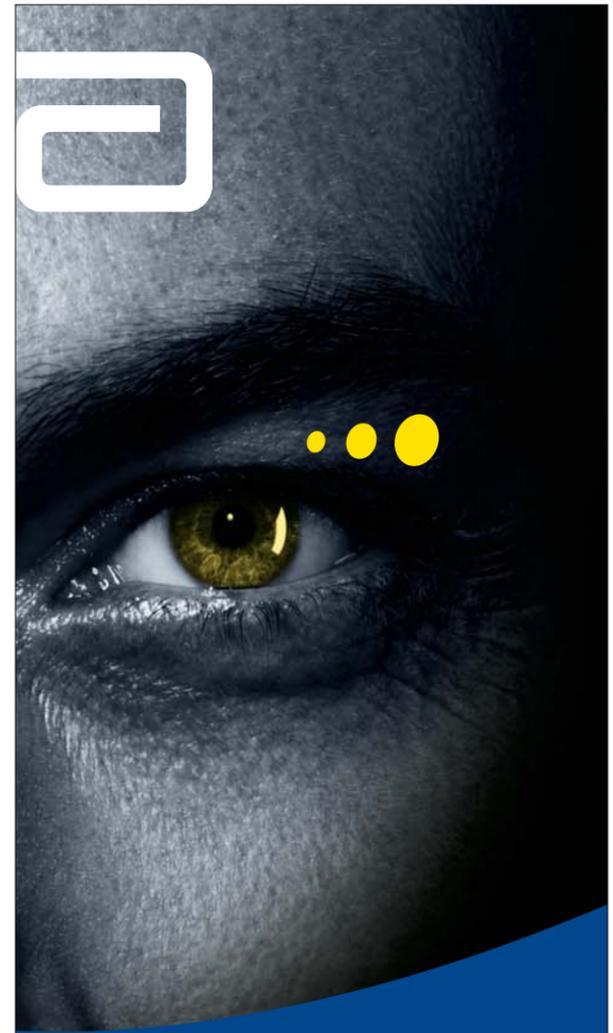
В исследование включили 60 пациентов с избыточной массой тела и нарушением толерантности к глюкозе в возрасте 30-60 лет, которых разделили на две группы по 30 человек. Пациенты основной группы получали регулярные индивидуальные консультации по снижению массы тела, питанию и физической активности. Пациентам группы контроля были даны стандартные рекомендации по правильному питанию и физическим упражнениям. В начале исследования, а также через 2, 6 и 12 месяцев определяли уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и триглицеридов.

Через 2 и 6 месяцев не было отмечено статистически значимого снижения уровня липидов в сыворотке крови пациентов обеих групп по сравнению с исходными данными. Через 12 месяцев в основной группе снижение средних уровней атерогенных липидов крови составило: общего холестерина – 18,36%, холестерина ЛПНП – 27,3%, триглицеридов – 34,2%. В контрольной группе снижение было менее выраженным и составило 10,27; 13,45 и 10,4%, соответственно. Уровень холестерина ЛПВП в основной группе повысился на 19,12%, тогда как в контрольной группе снизился на 1,48%. По сравнению с группой контроля в группе активной модификации образа жизни через 12 месяцев было достигнуто достоверное снижение уровня общего холестерина (p<0,01), холестерина ЛПНП (p<0,01) и триглицеридов (p<0,0001), как и достоверное повышение уровня холестерина ЛПВП (p<0,05).

Таким образом, это исследование показало, что с помощью интенсивной модификации образа жизни можно достоверно снизить уровень атерогенных липопротеинов плазмы крови у лиц с высоким риском развития СД 2 типа.

Petkovic-Kozcal M., Damjanov V., Djonic N. Srp Arh Celok Lek. 2012 Jan-Feb; 140 (1-2): 51-57

Подготовила **Наталья Мищенко**



Трайкор® 145 мг
ФЕНОФИБРАТ

СНИЖАЕТ
РИСК МИКРО- И МАКРОСОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА^{1,2}

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ ТРАЙКОР® 145 МГ

Регистрационное удостоверение: UA/7921/01/01 от 18.05.2011.

Состав. 1 таблетка содержит 145 мг фенофибрата. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Код АТС.** С10А В05. Гиполипидемические средства. **Показания.** Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия изолированная или комбинированная (дислипидемия тип IIa, IIb, IV, а также тип III и V) у пациентов, которые не реагируют на диетические и другие немедикаментозные методы лечения (например, уменьшение массы тела или увеличение физической активности). Вторичная дислипидемия при сахарном диабете II типа и метаболическом синдроме, если она сохраняется, несмотря на эффективное лечение основного заболевания. **Противопоказания.** Печеночная недостаточность (включая билирубин цирроз печени); почечная недостаточность; гиперчувствительность к фенофибрату или другим компонентам препарата; фоточувствительность или фототоксические реакции во время лечения фибратами или кеторофеном в прошлом; заболевания желчного пузыря (желчекаменная болезнь); хронический или острый панкреатит, за исключением случаев острого панкреатита, обусловленного выраженной триглицеридемией; аллергия на арахисовое масло или соевый лецитин, или родственные продукты в связи с возможным риском развития реакции гиперчувствительности. **Способ применения и дозы.** Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время в течение суток независимо от приема пищи; таблетки проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Рекомендованная доза для взрослых – 1 таблетка 1 раз в сутки. Пациентам пожилого возраста рекомендуется обычная доза для взрослых. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо снизить дозу; рекомендуется принимать препараты, которые содержат фенофибрат в дозах 100 мг или 67 мг. **Побочные реакции.** Часто: умеренные по выраженности боль в животе, тошнота, рвота, понос, вздутие живота; умеренное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови. **Особенности применения.** При повышении уровня АЛТ и АСТ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) препарат необходимо отменить. Следует учитывать возможное токсическое влияние на мышечную ткань у пациентов с диффузными миалгиями, мышечными судорогами и слабостью мышц, при выраженном повышении креатинфосфокиназы (более чем в 5 раз по сравнению с нормой). В этих случаях прием препарата необходимо прекратить. При наличии у пациентов факторов, обуславливающих склонность к миопатии и/или рабдомиолизу необходимо тщательно оценивать пользу и риск лечения Трайкором® 145. Лечение препаратом следует прекратить в случае повышения уровня креатинина больше чем на 50 % по сравнению с ВГН. Пациентам с наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, фруктозы, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозо-галактозы, недостаточностью сахарозы-изомальтозы не следует принимать Трайкор® 145 мг. **Взаимодействие.** Фенофибрат усиливает эффект пероральных антикоагулянтов и может повышать риск развития кровотечений. В начале лечения рекомендуется снизить дозу антикоагулянтов приблизительно на треть и затем, если необходимо, постепенно ее повышать под контролем уровня МНО (международного нормализованного отношения). Необходимо контролировать функцию почек у пациентов, принимающих фенофибрат и циклоспорин, и отменить фенофибрат в случае серьезного изменения лабораторных показателей. Комбинацию фенофибрата и статина желательно назначать только пациентам с тяжелой комбинированной дислипидемией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний при отсутствии заболеваний мышц в анамнезе. Фенофибрат и фенофибровая кислота не являются ингибиторами изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2), в терапевтических концентрациях – являются слабыми ингибиторами CYP2C19 и CYP2A6 и слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в представительстве «Абботт Продактс ГмбХ» в Украине.

1. Keech A.C. et al. Lancet 2007; 370:1687-1697.

2. FIELD Study Investigators. Lancet. 2007; 370(9600): 1687-97.

Представительство «Абботт Продактс ГмбХ» в Украине
01032, г. Киев, ул. Жилинская, 110, 2 этаж.
Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81
PR-UA-TRI-03(09/11)

Abbott
A Promise for Life