

**Дислипидемия и гиполлипидемическая терапия: наука – практике****Основные характеристики и предикторы дислипидемии у пациентов с СД 2 типа**

Дислипидемия является одним из основных факторов риска развития макрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Целью данной работы было изучить основные характеристики и предикторы развития дислипидемии у пациентов с СД 2 типа.

Было проведено поперечное обсервационное исследование с участием 366 пациентов с СД 2 типа в возрасте старше 30 лет. Наиболее частой формой дислипидемии у них (59,3%) был низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Длительность диабета достоверно коррелировала с повышением уровня общего холестерина (ХС) ( $p < 0,05$ ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ( $p < 0,05$ ), а также со снижением ЛПВП ( $p < 0,01$ ), но не влияла на уровень триглицеридов. Уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $> 7\%$  являлся достоверным предиктором дислипидемии ( $p < 0,01$ ). Наличие сопутствующей артериальной гипертензии выступало в качестве предиктора гипертриглицеридемии и сниженного уровня ЛПВП. Соотношение ХС/ЛПВП и соотношение ЛПВП/ЛПНП являлись хорошими предикторами всех четырех параметров дислипидемии ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, было показано, что основными характеристиками диабетической дислипидемии выступают низкий уровень ЛПВП, высокий уровень триглицеридов, общего ХС и ЛПНП. Наиболее частая форма дислипидемии при СД 2 типа – низкий уровень ЛПВП. Предикторами дислипидемии у больных СД 2 типа являются неудовлетворительный гликемический контроль, длительность диабета и наличие сопутствующей артериальной гипертензии.

Karim M.N. et al. *Diabetes Metab Syndr.* 2013 Apr-Jun; 7 (2): 95-100

**Статины, но не аспирин снижают риск тромботических осложнений у пациентов с СД без сердечно-сосудистых событий в анамнезе: результаты исследования RATIONAL**

Целесообразность систематического применения аспирина и статинов у пациентов с СД без сердечно-сосудистых событий в анамнезе, то есть в качестве первичной профилактики, является предметом дискуссии. Авторы данного исследования решили изучить влияние аспирина и статинов на риск тромбоза у указанной категории больных. Риск тромботических осложнений они оценивали по уровню образования тромбина.

В открытом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 30 пациентов с СД 2 типа без сердечно-сосудистых событий в анамнезе. Их рандомизировали для получения аспирина 100 мг/сут, аторвастатина 40 мг/сут, обоих препаратов или отсутствия лечения. Основной конечной точкой исследования было изменение уровня образования тромбина после курса лечения (8-10 недель), который оценивали с помощью калиброванной автоматизированной тромбограммы. Исходно все группы были сопоставимы по клиническим и биохимическим показателям, включая уровень образования тромбина.

Как показало это исследование, аторвастатин достоверно снижал уровень образования тромбина по сравнению с контрольной группой ( $85,09 \pm 55,34$  vs  $153,26 \pm 75,55$  нмоль соответственно;

$p = 0,018$ ). В то же время аспирин не оказывал такого эффекта ( $121,51 \pm 81,83$  vs  $116,85 \pm 67,66$  нмоль соответственно;  $p = 0,716$ ).

Пока ожидаются результаты масштабных клинических рандомизированных исследований, чтобы окончательно очертить роль аспирина в первичной профилактике, данное исследование показало, что у пациентов с СД без сердечно-сосудистых событий в анамнезе статины, но не аспирин снижают риск тромбоза, оцениваемый по уровню образования тромбина.

Macchia A. et al. *PLoS One.* 2012; 7 (3): e32894

**Сравнительная эффективность различных статинов в первичной и вторичной профилактике серьезных коронарных событий: результаты метаанализа**

Различия между отдельными статинами, применяемыми в качестве первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактики, ранее не были подробно изучены в формате метаанализа. Такую задачу поставили перед собой британские ученые. Они проанализировали результаты 92 рандомизированных контролируемых исследований (с плацебо-контролем и прямых сравнительных испытаний, 199 721 пациент), в которых сравнивали аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, розувастатин и симвастатин у пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний или с повышенным риском их развития.

Было найдено всего несколько исследований, в которых оценивали флувастатин. Наиболее часто сравнение проводилось между правастатином и плацебо, аторвастатином и плацебо, розувастатином и аторвастатином. Не найдено ни одного исследования, непосредственно сравнивавшего все шесть статинов друг с другом.

В общей когорте статины достоверно превосходили контроль по снижению общей смертности (относительный риск (ОР) 0,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,82-0,92) и частоты серьезных коронарных событий (ОР 0,69; 95% ДИ 0,64-0,75). В отношении сокращения риска серьезных коронарных событий аторвастатин (ОР 0,66; 95% ДИ 0,48-0,94) и флувастатин (ОР 0,59; 95% ДИ 0,36-0,95) были достоверно более эффективными, чем розувастатин в сопоставимых дозах.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, то есть в качестве средства вторичной профилактики, статины достоверно сокращали смертность (ОР 0,82; 95% ДИ 0,75-0,90) и частоту серьезных коронарных событий (ОР 0,69; 95% ДИ 0,62-0,77). Аторвастатин был достоверно более эффективным, чем правастатин (ОР 0,65; 95% ДИ 0,43-0,99) и симвастатин (ОР 0,68; 95% ДИ 0,38-0,98), в качестве средства вторичной профилактики серьезных коронарных событий.

В качестве средства первичной профилактики статины достоверно снижали смертность (ОР 0,91; 95% ДИ 0,83-0,99) и частоту серьезных коронарных событий (ОР 0,69; 95% ДИ 0,61-0,79), без существенных различий между отдельными статинами.

В общей когорте аторвастатин (80%), флувастатин (79%) и симвастатин (62%) имели наиболее высокую вероятность того, чтобы быть лучшим лечением с точки зрения влияния на обе конечные точки. Высокие дозы аторвастатина и флувастатина имели наибольшее количество достоверных отличий от других статинов в предотвращении

серьезных коронарных событий.

Таким образом, статины достоверно сокращают общую смертность и частоту серьезных коронарных событий по сравнению с контролем, как в качестве средства вторичной, так и первичной профилактики. Этот метаанализ свидетельствует о наличии существенных различий между отдельными статинами, которые не могут быть объяснены только их липидоснижающим потенциалом.

Naci H. et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2013 Feb 27

**Сравнительная эффективность различных статинов в профилактике цереброваскулярных событий: результаты метаанализа**

Статины играют важную роль в профилактике цереброваскулярных событий. Однако различия между отдельными статинами относительно их влияния на эту конечную точку мало изучены. Целью данного обзора было сравнение эффективности отдельных статинов по их способности сокращать риск цереброваскулярных событий. Для этого авторы проанализировали результаты 61 рандомизированного контролируемого исследования с участием в общей сложности 187 038 пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе или с повышенным риском их развития.

В общей когорте исследований статины достоверно превосходили контроль по сокращению частоты серьезных цереброваскулярных событий (ОР 0,82; 95% ДИ 0,77-0,87). Статины были эффективны как у пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологии в анамнезе (ОР 0,83; 95% ДИ 0,75-0,91), так и у лиц без нее (ОР 0,80; 95% ДИ 0,71-0,91), то есть в качестве средства и вторичной, и первичной профилактики.

Наибольшее сокращение риска серьезных цереброваскулярных событий по сравнению с контролем было достигнуто с помощью аторвастатина (ОР 0,74; 95% ДИ 0,63-0,85), правастатина (ОР 0,86; 95% ДИ 0,76-0,97) и симвастатина (ОР 0,75; 95% ДИ 0,62-0,88).

Применение статинов привело к достоверному снижению риска развития нефатального инсульта (ОР 0,77; 95% ДИ 0,71-0,85), хотя сокращение риска фатального инсульта не было статистически значимым (ОР 0,96; 95% ДИ 0,80-1,15).

Проведенный метаанализ позволил сделать вывод, что статины достоверно сокращают частоту серьезных цереброваскулярных событий по сравнению с контролем.

Naci H. et al. *QJM.* 2013 Apr; 106 (4): 299-306

**Липидоснижающая эффективность аторвастатина: результаты обзора Кокрановского сотрудничества**

Аторвастатин является одним из наиболее широко применяемых лекарственных средств и самым часто назначаемым статин в мире. Поэтому важно знать дозозависимую величину эффекта аторвастатина на уровень липидов крови.

С целью количественной оценки дозозависимого эффекта аторвастатина на уровень липидов крови и частоту выбывания из исследований из-за побочных эффектов проведен обзор Кокрановского сотрудничества, результаты которого были опубликованы в конце прошлого года.

Поиск исследований проводили в базах данных CENTRAL (Cochrane Library Issue 4, 2011), MEDLINE (с 1966 г. по ноябрь 2011 г.), EMBASE (с 1980 г. по ноябрь 2011 г.), ISI Web of Science (с 1899 г. по ноябрь 2011 г.) и BIOSIS Previews (с 1969 г. по ноябрь 2011 г.). Языковых ограничений не применяли. Включению в обзор подлежали рандомизированные контролируемые и неконтролируемые исследования продолжительностью от 3 до 12 недель, оценивавшие влияние различных доз аторвастатина на уровень липидов крови.

Было найдено 254 исследования, соответствовавших критериям включения, с участием в общей сложности 33 505 пациентов. Был показан линейный дозозависимый эффект аторвастатина на уровень общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов. Объединенный анализ всех исследований показал, что аторвастатин в дозе от 10 до 80 мг/сут обеспечивает сокращение уровня ХС ЛПНП на 36-53%. Не было отмечено зависимости эффекта аторвастатина от дозы в отношении повышения уровня ХС ЛПВП.

Во включенных в обзор относительно непродолжительных исследованиях частота выбывания из них из-за побочных эффектов статистически не отличалась между группами аторвастатина и плацебо (ОР 0,99; 95% ДИ 0,68-1,45).

Adams S.P. et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12; 12: CD008226

**Влияние аторвастатина и симвастатина на уровень витамина D, выраженность окислительного стресса и концентрацию воспалительных маркеров у пациентов с СД 2 типа**

Плейотропные эффекты статинов отчасти могут быть опосредованы повышением уровня 25-гидроксивитамина D (25ОНD). Также было показано, что для СД 2 типа характерно усиление окислительного стресса и повышение уровня воспалительных маркеров. Целью данной работы было оценить влияние двух статинов – аторвастатина и симвастатина – на уровень 25ОНD, маркеров окислительного стресса и воспаления у больных СД 2 типа.

В перекрестном исследовании приняли участие 26 пациентов с СД 2 типа, которые принимали симвастатин 40 мг или аторвастатин 10 мг. Через 3 месяца приема одного статина у пациентов оценивали уровни липидов, С-реактивного белка (СРБ), 25ОНD и малонового диальдегида (МДА). То же самое осуществляли через 3 мес терапии другим статином.

Несмотря на сопоставимый гиполлипидемический эффект, средний уровень 25ОНD был выше после приема аторвастатина по сравнению с симвастатином, а уровни МДА и СРБ, напротив, ниже. Результаты не зависели от того, какой статин пациенты принимали до перекрестной терапии.

Таким образом, аторвастатин продемонстрировал более выраженные полезные плейотропные эффекты по сравнению с симвастатином, заключающиеся в повышении уровня витамина D и снижении концентрации маркеров окислительного стресса и воспаления.

Sathyapalan T. et al. *Diabetes Obes Metab.* 2013 Jan 28

Подготовила **Наталья Мищенко**

Напечатано при поддержке Файзер Ейч. Си. Пи. Корпорейшн в Украине.