

Более выраженная абсолютная польза Фенофибрата у пациентов в исследовании FIELD, имевших атерогенную дислипидемию и метаболический синдром

По материалам презентации профессора Энтони Кича: Признаки метаболического синдрома позволяют выявить категорию лиц с СД 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, которые получают наибольшую абсолютную пользу от терапии фенофибратом.

(Доклад на научных сессиях Американской кардиологической Ассоциации (АНА) в 2007 году в Орландо, Флорида, США)

Один из запланированных анализов в исследовании FIELD заключался в оценке влияния фенофибрата на общую частоту сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в зависимости от проявлений метаболического синдрома. В этот комбинированный показатель ССЗ включались случаи инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смерти, а также проведения коронарной и каротидной реваскуляризации.

Для проведения этого анализа 9795 пациентов с СД 2, участвующих в исследовании FIELD, были распределены на группы в зависимости от наличия признаков метаболического синдрома по критериям NCEP-АТР III:

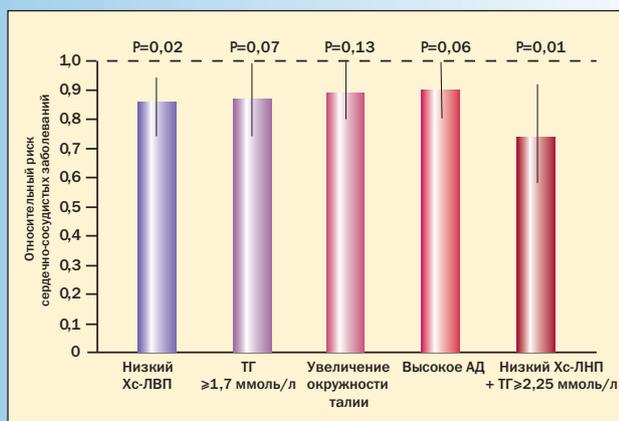


Рисунок. Относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от наличия проявлений метаболического синдрома у пациентов в исследовании FIELD, получавших терапию фенофибратом. По определению, величина риска ССЗ была равной единице у пациентов с аналогичными характеристиками, однако получавших плацебо. Вертикальные столбики соответствуют диапазону 95%-ного доверительного интервала

- **Холестерин ЛВП (Хс-ЛВП):**
 <1,03 ммоль/л – для мужчин;
 <1,29 ммоль/л – для женщин.
- **Триглицериды (ТГ):**
 ≥1,7 ммоль/л.
- **Окружность талии (ОТ):**
 ≥102 см – для мужчин;
 ≥88 см – для женщин.
- **Артериальное давление (АД):** систолическое/диастолическое ≥130/85 мм Hg, или проведение лечения по поводу артериальной гипертензии.

Профиль дислипидемии, включавший первые два указанных критерия, соответствует характерному типу дислипидемии, которая часто наблюдается у пациентов с СД 2. Наличие дислипидемии этого типа не требовалось для включения в исследование FIELD.

С целью проведения ретроспективного (post-hoc) сравнительного анализа с другими исследованиями с назначением фибратов, была также определена категория «выраженной дислипидемии», включавшей низкий уровень холестерина ЛВП в сочетании с высоким уровнем триглицеридов ≥2,25 ммоль/л.

Представляя результаты данного анализа, Энтони Кич (Сидней, Австралия), ведущий автор исследования FIELD, продемонстрировал данные, подтверждающие значение гипополипидемического действия фенофибрата в реализации благоприятных клинических эффектов у пациентов с СД 2.

Прежде всего, результаты показали, что метаболический синдром имелся у 84% участников исследования FIELD. Наиболее частым проявлением метаболического синдрома являлось повышение АД (у 84% участников исследования), вторым по частоте являлось наличие увеличенной окружности талии (у 68%).

Низкий уровень холестерина ЛВП и высокие уровни ТГ имелись у 59% и 52% участников исследования, соответственно. Выраженная дислипидемия, по указанным выше критериям, имелась у 21% пациентов.

Фенофибрат уменьшает риск ССЗ на 26% у пациентов с диабетом, имеющих низкий уровень Хс-ЛВП и высокий уровень ТГ (≥2,25 ммоль/л).

Фенофибрат снижал относительный риск ССЗ у пациентов с низким Хс-ЛВП, высокими уровнями ТГ ≥1,7 ммоль/л, увеличенной окружностью талии и высоким АД на 15%, 12%, 10% и 11%, соответственно. У пациентов с выраженной дислипидемией препарат снижал относительный риск ССЗ на 26% (см. рисунок).

Показатели снижения абсолютного и относительного риска свидетельствуют о том, что на каждые 23 пациента, получающих терапию фенофибратом в течение 5 лет, приходится один или более случаев предупреждения сердечно-сосудистого заболевания.

Эти наблюдения согласуются с эффектами фенофибрата на уровни липидов крови, которые заключаются в снижении высоких уровней триглицеридов и повышении низких уровней Хс-ЛВП, т. е. устранении двух независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, влияние фенофибрата на макрососудистые осложнения было более выраженным среди лиц с низкими уровнями Хс ЛВП и высокими уровнями ТГ (≥2,25 ммоль/л).

Благоприятное влияние фенофибрата на макро- и микрососудистые исходы характерно для всех категорий пациентов с диабетом.

В этом отношении естественно возникает вопрос, заданный профессором Энтони Кичем: «Следует ли ограничивать лечение фенофибратом только пациентами с дислипидемией?» Ведь, как было только что отмечено, снижение относительного риска ССЗ на 26% свидетельствует о том, что наиболее выраженные макрососудистые эффекты фенофибрата проявляются у пациентов с дислипидемией.

Представляя другие результаты исследования FIELD, которые демонстрируют эффективность

фенофибрата в отношении микрососудистых осложнений диабета, в частности последние наблюдения по частоте развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, профессор Энтони Кич сказал, что: «У всех пациентов с диабетом при использовании фенофибрата можно ожидать благоприятное влияние в отношении как макро-, так и микрососудистых осложнений. У пациентов с диабетом без дислипидемии фенофибрат также должен рассматриваться в качестве дополнительной терапии, поскольку позволяет в еще большей степени снизить остаточный риск, связанный с диабетом и его микрососудистыми осложнениями».

Фенофибрат уменьшает частоту безболевого инфаркта миокарда, госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома, а также ампутаций нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

По материалам презентации Дэвида Бургесса: Влияние фенофибрата на частоту безболевого инфаркта миокарда, госпитализаций по поводу острых коронарных синдромов и ампутаций нижних конечностей у пациентов с СД 2: исследование FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes).

(Доклад на Научных сессиях Американской кардиологической Ассоциации (АНА) в 2007 году в Орландо, Флорида, США)

От имени авторов исследования FIELD Дэвид Бургесс (Национальный совет по исследованиям в области здоровья и медицинским исследованиям, Центр клинических исследований, Университет Сиднея, Австралия) представил результаты анализа предустановленных третичных конечных точек в исследовании FIELD, которые включали развитие безболевого инфаркта миокарда (появление зубца Q на ЭКГ при отсутствии клинических симптомов), все случаи госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома и нетравматических ампутаций нижних конечностей.

Полученные данные основывались на анализе общей популяции 9 795 пациентов с СД 2, рандомизированных на группы с терапией фенофибрата или назначением плацебо, и оценке за весь период 5-летнего наблюдения.

Как известно, безболевого инфаркт миокарда (ИМ) более часто развивается у пациентов с СД 2, чем у лиц без диабета. В связи с отсутствием болей в грудной клетке и других характерных симптомов ИМ, диагностика и лечение этого типа ИМ часто запаздывает, в связи с чем прогноз у пациентов с безболевым ИМ хуже, чем у лиц с классическим симптоматическим ИМ.

В исследовании FIELD выявление безболевого ИМ основывалось на данных ЭКГ, проводившейся

на исходном этапе, через 2 года и 5 лет, в конце периода исследования.

Результаты ЭКГ анализировались специалистами в централизованной лаборатории, слепым методом (специалисты не знали о назначенном пациенту лечении, порядке регистрации ЭКГ и клиническом исходе, включая симптоматический ИМ).

Интерпретация электрокардиограмм проводилась по Миннесотскому коду, любые разногласия разрешались путем привлечения третьего специалиста.

Острый коронарный синдром регистрировался в случае госпитализации пациента в связи с коронарным событием и соответствующего диагноза при выписке, при отсутствии критериев острого ИМ, при этом все заключения анализировались слепым методом специальной комиссией по оценке исходов.

Фенофибрат достоверно снижает риск развития инфаркта миокарда любого типа (безболевого и симптоматического), а также других клинических сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших безболевого инфаркт миокарда.

В общей популяции исследования FIELD, представленной пациентами с СД 2, частота безболевого ИМ была высокой и составляла практически 40% всех случаев ИМ.

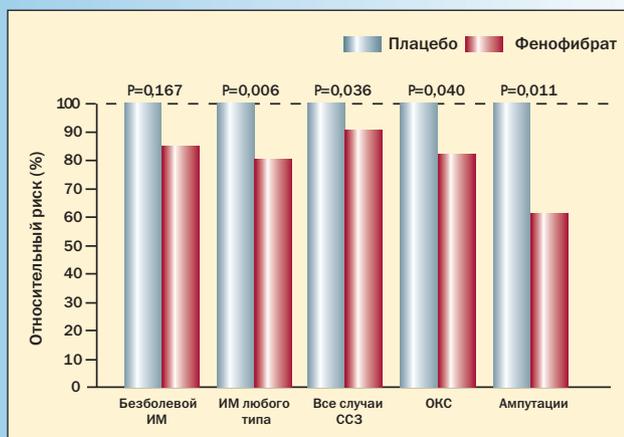


Рисунок. Относительный риск безболевого инфаркта миокарда (ИМ), инфаркта миокарда любого типа, сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), острого коронарного синдрома (ОКС) и нетравматических ампутаций нижних конечностей у пациентов в исследовании FIELD, получавших фенофибрат

Фенофибрат снижал на 16% частоту первичного безболевого ИМ; тем не менее этот результат не был статистически достоверным ($p=0,154$).

Благоприятные эффекты фенофибрата в виде снижения риска острого коронарного синдрома, безболевого инфаркта миокарда и нетравматических ампутаций нижних конечностей свидетельствует о выраженной пользе препарата в профилактике как макро-, так и микрососудистых осложнений диабета.

У пациентов, получавших терапию фенофибратом, отмечалась более низкая частота развития ОКС и безболевого ИМ, а также нетравматических ампутаций нижних конечностей, что в целом свидетельствует о выраженной пользе препарата в профилактике событий, связанных как с макро-, так и микрососудистыми осложнениями, СД 2.

Таким образом, снижение риска развития этих и других клинических исходов убедительно свидетельствует в пользу необходимости применения фенофибрата у всех пациентов с СД 2.

Данная публикация стала возможной благодаря специальному гранту, предоставленному фармацевтической компанией Solvay Pharmaceuticals.

- Фенофибрат значительно снижал риск развития инфаркта миокарда любого типа (симптоматического и безболевого) на 20% (95% ДИ: 6-31%, $p=0,006$).
- У пациентов в группе фенофибрата отмечался более низкий риск развития последующих клинических сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших безболевого ИМ ($p=0,008$).
- Фенофибрат значительно снижал частоту госпитализаций в связи с ОКС на 18% ($p=0,04$).
- Фенофибрат значительно снижал частоту нетравматических ампутаций нижних конечностей на 38% ($p=0,011$).

Литература

1. Scott R, d'Emden M, Best J, et al; on behalf of the FIELD Investigators. Features of metabolic syndrome identify individuals with type 2 diabetes mellitus at high risk for cardiovascular events and greater absolute benefits of fenofibrate. *Circulation* 2007;116(Suppl II):838 (abstract 3691).
2. Burgess D, Hunt D, Li LP, et al; on behalf of the FIELD Investigators. Effects of fenofibrate on silent myocardial infarction, hospitalization for acute coronary syndromes and amputation in type 2 diabetes: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Circulation* 2007;116(Suppl II):838 (abstract 3693).