

Изменения печени при инсулинорезистентности

Л.А. Звенигородская, С.Г. Хомерики,
Е.Г. Егорова

Центральный научно-исследовательский
институт гастроэнтерологии, Москва

Для последнего десятилетия характерно повышение внимания к проблеме метаболического синдрома (МС), который представляет комплекс нарушений углеводного и липидного обмена, связанных между собой, и в основе этих нарушений лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность. Для проявления МС характерно наличие абдоминального ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии и нарушения толерантности к глюкозе или СД 2 типа. За последние несколько лет в состав компонентов МС была включена и неалкогольная жировая болезнь печени НАЖБП.

МС способствует развитию таких грозных заболеваний, как атеросклероз, СД 2 типа, которые стоят на первом месте по уровню смертности в популяции. Понимание процессов патогенеза, которые приводят к усугублению факторов риска МС будет способствовать снижению числа заболеваемости сердечно-сосудистой системы. Для достижения успеха в лечении пациентов с МС профилактические и терапевтические мероприятия следует проводить в отношении основных патогенетических звеньев. Однако в настоящее время возможности фармакотерапии МС несовершенны. Препараты, которые обладают способностью снижать гипергликемию и повышать чувствительность к инсулину могут оказывать побочное воздействие.

ИР и сопутствующая ей компенсаторная ГИ являются одним из основных этиологических причин изменений в печени.

По литературным данным, ИР является одним из факторов риска НАЖБП, однако механизмы патогенеза и роль ИР в развитии НАЖБП полностью не изучено. Не совсем ясным остаётся понимание исследователями взаимосвязи развития воспалительных изменений и развития фиброза в печени при ИР. Для улучшения понимания изменений, происходящих в гепатобилиарной системе при ИР, была поставлена задача исследовать клинико-морфологические особенности поражения печени у больных ИР.

Печень обладает свойством постоянно продуцировать глюкозу, в основном за счёт распада гликогена (гликогенолиз), а так же и за счёт её синтеза (глюконеогенез). В норме имеется равновесие между глюконеогенезом натошак и её утилизацией мышцами. Концентрация инсулина в крови возрастает после приёма пищи в ответ на гипергликемию. В норме в печени инсулин стимулирует образование гликогена и тормозит синтез глюкозы и распад гликогена. При ИР в печени происходит сбой механизмов: усиливается синтез и секреция в кровь глюкозы, начинается распад гликогена, а его образование и накопление в печени угнетается. [1]. Ожирение, которое также тесно связано с наличием ИР, также служит одним из кластеров факторов риска для НАЖБП. В частности, оно способствует увеличению поступления в кровь

СЖК, при повышении концентрации которых в системе портальной вены образуются высокотоксичные радикалы, что приводит к воспалительным изменениям в печени. Существование тесной связи ИР и НАЖБП описано рядом исследователей [2, 3] и нашло подтверждение в результатах нашей работы, в ходе которой выявлены прямые корреляционные взаимосвязи уровня глюкозы и цитолитического синдрома и степенью морфологической активности печени.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 140 больных с клиническими признаками НАЖБП. Для выявления влияния нарушения углеводного обмена на функции печени пациенты в зависимости от наличия ИР были разделены на 2 группы: 1 группа – больные с ИР и 2 группа – больные без ИР. Среди распределения пациентов по половому признаку преобладали женщины (58,57 ± 2 %), средний возраст которых составил 53,3 ± 12,1 лет, что соответствует литературным данным, которые утверждают о преобладании женщин в заболеваемости НАЖБП в среднем менопаузальном возрасте.

Всем обследованным нами больным проводилось исследование трофического статуса: определение ИМТ и соотношения ОТ/ОБ. Среднее значение ИМТ у пациентов без ИР составило 33,71 ± 0,13 с ИР – 33,57 ± 0,31, т. е. разница между группами была недостоверной, однако это могло быть обусловлено тем, что в исследование изначально были включены пациенты с НАЖБП, которая часто является следствием повышенной массы тела. Многие авторы связывают НАЖБП с ожирением, однако другие авторы выявляют ожирение всего у 39 % больных с НАЖБП. Распределение жира в организме оказалось неравномерным: отношение ОТ/ОБ у женщин составило 0,91 ± 0,05, у мужчин 0,92 ± 0,05, т. е. у пациентов наблюдался абдоминальный тип ожирения. Ряд данных свидетельствует о том, что распределение жира это более достоверный показатель риска развития большинства патологических изменений, связанных с ожирением, в т. ч. и риска повышенной смертности.[4].

Ранняя диагностика ИР, как первоначального фактора развития СМ, и, соответственно его важнейших компонентов – ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и СД 2 типа – является приоритетным условием профилактики заболеваемости. В настоящее время разработано несколько методов оценки наличия ИР, которые можно разделить на прямые и непрямые [5, 6]. В нашей работе использовался вариант непрямого метода определения нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) – пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

По данным ПТТГ у 68,2 ± 4,1 % пациентов, принимавших участие в исследовании, имелось нарушение толерантности к углеводам. При этом уровень глюкозы натощак у них составил 5,79 ± 0,19 ммоль/л, после проведения ПТТГ 10,39 ± 1,96 ммоль/л. Отсутствие нарушения толерантности к глюкозе у пациентов с клинической картиной НАЖБП после проведения ПТТГ в данном исследовании свидетельствует о непостоянном характере ГИ, которая имеет место на ранней стадии МС [7]. У большинства пациентов исходный уровень глюкозы также имел нормальные значения, что также может служить подтверждением непостоянного характера ГИ. При этом были пациенты, которые по данным морфологического исследования имели изменения печени (стеатоз, перигепатоцеллюлярный фиброз), а ПТТГ у них был отрицательный. Эти данные могут свидетельствовать или о течении скрытой ИР, которую затруднительно выявить лабораторными методами,

или о первичном заболевании печени, которое в будущем может привести к ГИ. Однако для подтверждения данной теории следует проводить более крупномасштабные исследования.

Анализ лабораторных данных выявил достоверное повышение активности цитолитического синдрома у пациентов с НАЖБП. При этом уровень активности трансаминаз в группах с ИР и без неё был достоверно различным: средний уровень АЛТ в группе пациентов без ИР составил $86,36 \pm 8,28$ мкмоль/л, с ИР – $114,95 \pm 7,22$, средний уровень АСТ в группе без ИР – $48,65 \pm 2,92$ мкмоль/л, с ИР – $76,37 \pm 4,84$. Также в обеих группах отмечался холестатический компонент: повышение уровня ЩФ в группе больных без ИР был достоверно выше чем в группе с ИР – $193,18 \pm 16,1$ и $132,02 \pm 3,54$ соответственно. Уровень ГГТП был повышен в обеих группах и не имел достоверной разницы. Таким образом, для пациентов с НАЖБП характерно повышение уровня трансаминаз до 2 норм (как АсАт, так и АлАт, что является маркером изменения не только проницаемости мембран гепатоцитов, но и разрушения самих органелл печёночных клеток). Также характерно наличие синдрома холестаза, в основном за счёт подъёма ГГТП, что свидетельствует о повреждении билиарного полюса гепатоцитов.

ИР и абдоминальное ожирение, вызывая изменения активности липопротеинлипазы, являются фактором риска в возникновении нарушений липидного обмена. По литературным данным, наиболее распространённым вариантам изменения липидного спектра характерна липидная триада: гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП и повышение фракции ЛПНП [8, 9]. В ходе нашей работы мы исследовали липидный спектр крови: общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ. При анализе результатов у пациентов с НАЖБП, у $55,71 \pm 2,6$ % было выявлено нарушение липидного обмена. В группе пациентов с НАЖБП и ИР дислипидемия была выявлена у $68 \pm 4,8$ %, при этом средний уровень общего холестерина $6,61 \pm 0,08$ мкмоль/л, повышение ХС-ЛПНП до $4,38 \pm 0,09$ мкмоль/л и ТГ $2,51 \pm 0,08$ мкмоль/л. Уровень отдельных показателей липидного спектра у части пациентов связан с менее выраженной ИР и нарушением обмена углеводов у этих пациентов. Известно, что выраженность дислипидемии у больных зависит от степени нарушения углеводного обмена, наличия ожирения [10]. По характеру дислипидемии у пациентов с НАЖБП наиболее характерно повышение уровня ЛПВП и ТГ, что, вероятнее всего, обусловлено этиологией дислипидемии (превалирование абдоминального типа ожирения, и повышенное за счёт этого содержание СЖК).

Для уточнения состояния и характера поражения печени нами была проведена пункционная биопсия печени 27 больному. Морфологическое исследование биоптатов на сегодняшний день остаётся самым достоверным и точным методом диагностики заболеваний печени. Морфологический неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) был выявлен у $70,3 \pm 5,9$ % пациентов с клинической картиной НАЖБП, у оставшихся $29,62 \pm 6,0$ % пациентов порталный, перипортальный и лобулярный гепатит различной степени активности. При проведении сравнительного корреляционного анализа между показателями лабораторного исследования и морфологическими изменениями в ткани печени не было выявлено чёткой взаимосвязи. При сравнении индекса стеатоза и индекса гистологической активности (ИГА) уровень трансаминаз последней более тесно коррелирует с лабораторными показателями. При проведении статис-

тического корреляционного анализа между показателями лабораторных значений и степенью выраженности морфологических изменений у пациентов с ИР получена прямая корреляционная зависимость между ИГА и показателями цитолитической активности гепатоцитов. Индекс стеатоза и ИГА достоверно коррелировали с цитолитическим синдромом и уровнями ГГТП, ЩФ и ТГ. Положительная корреляционная связь выявлена также между уровнем глюкозы после ГТТ и морфологическими изменениями в печени: с индексом стеатоза ($r = 0,32$, $p = 0,33$, $n = 27$), и ИГА ($r = 0,12$, $p = 0,71$, $n = 27$). Таким образом, НАЖБП ИР чаще отмечается у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, по сравнению с больными, страдающими просто жировой болезнью печени, что совпадает с данными М. Pierre Gholam [11].

В нашем исследовании при проведении морфологического анализа у 100 % больных с инсулинорезистентностью ($n = 27$) был верифицирован стеатоз печени. Характерен был крупнокапельный стеатоз преимущественно в 3 зоне ацинуса. У 80 % ($n = 22$) определялся перисинусоидальный фиброз в 3 зоне ацинуса. Баллонная дистрофия с признаками жировой инфильтрации была у 73 % больных. Смешанное лобулярное воспаление наблюдалось у 62 % пациентов.

Все выше перечисленные изменения характерны для поражения гепатоцитов при классическом течении НАЖБП. Тем не менее, во многих литературных источниках определяются также признаки не характерные при НАЖБП, в частности, среди них обозначено поражение желчных протоков, как признак, не встречающийся при НАЖБП [12, 13]. Однако в нашем исследовании пролиферация клеток эпителия желчных протоков, их дистрофия и десквамация эпителиальных клеток в просвет желчных протоков встречается у 37 %. Вероятнее всего, изменения в лабораторных показателях, характерные для синдрома холестаза, могут быть обусловлены патологическими процессами в желчевыводящей системе. При изменениях печени у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе сначала происходит поражение желчных протоков, а затем изменения порталных трактов.

Нами изучалось влияние монотерапии Урсосаном и Метформином – препаратов, широко применяемых в настоящее время в клинической практике – на клинко-морфологическое состояние печени у пациентов с ИР. Исследование проводилось у пациентов с морфологически доказанной НАЖБП.

Урсосан – препарат, который обладает способностью замедлять прогрессирование фиброза за счёт вытеснения токсичных желчных кислот (холевой, литохолевой, дезоксихолевой) из энтерогепатической циркуляции (путём конкурентного ингибирования и всасывания в подвздошной кишке), предупреждением их повреждающего действия на мембраны гепатоцитов, сохранением митохондриальной функции, необходимой для нормального энергообеспечения гепатоцитов. Часто применяется в лечении хронических заболеваний печени, в том числе и у пациентов с НАЖБП. Препарат был выбран в качестве гепатопротектора, обладающего цитопротективным свойством, способностью снижать холестаз, а также из-за положительного момента в отношении стабилизации дислипидемии.

Препарат применялся в стандартной дозировке 15 мг/кг/сутки. Во время монотерапии осложнений выявлено не было. На фоне проводимого лечения отмечалось достоверное снижение массы тела, улучшение индекса ОТ/ОБ. Произошло улучшение показателей уровня жизни – было достоверное снижение показателей общего здоровья, физического функционирования, уменьшилось влияние как пси-

хического, так и физического состояния. По данным лабораторного анализа было выявлено снижение активности трансаминаз с 4 до 2 норм. Показатели синдрома холестаза также имели тенденцию к снижению. В отношении липидного обмена Урсосан сыграл также благоприятную роль, однако значимых изменений на фоне его приёма не произошло, что, возможно связано с непродолжительным сроком лечения, однако была замечена тенденция к снижению уровня общего ХС и ХС-ЛПНП.

Морфологически после монотерапии Урсосаном было выявлено уменьшение степени стеатоза, ИГА также был ниже, чем до начала монотерапии.

Достоверных изменений уровня глюкозы после терапии Урсосаном выявлено не было, однако, учитывая динамику снижения массы тела, улучшение состояния липидного спектра крови, можно косвенно судить об уменьшении степени ИР у пациентов, которые находились на монотерапии Урсосаном.

Таким образом, терапия Урсосаном положительно влияет на динамику массы тела, цитолитическую активность трансаминаз и выраженность холестатического синдрома, снижает степень дислипидемии, что оказывает благоприятный эффект и на морфологическое состояние печени, что подтверждалось повторными пункционными исследованиями печени после монотерапии Урсосаном. Фармакологическое действие препарата определяет безопасность применения его у больных с НАЖБП в сочетании с ИР. Благодаря своей безопасности, позитивному влиянию на метаболические показатели и на морфологическое состояние печени Урсосан может применяться в качестве монотерапии у пациентов с НАЖБП, с ИР, а также у пациентов, которые имеют противопоказания к назначению других препаратов, обладающих гипогликемическим действием (бигуаниды, тиазолидиндионы).

Вторым препаратом, который мы использовали, был Метформин, относящийся к группе бигуанидов. Механизм действия его заключается в возможности уменьшать гликонеогенез и снижать продукцию глюкозы печенью [14], также препарат снижает чувствительность к инсулину, способствует выработке инсулина [15] и обладает способностью тормозить всасывание глюкозы в тонкой кишке [16]. В итоге усиливается метаболизм и снижается гликогенез в печени, что приводит к снижению гликемии натощак. Кроме гипогликемического свойства, метформин оказывает позитивное воздействие на липидный обмен. В частности, после терапии метформином происходит достоверное понижение уровня ТГ и не так выраженное, но всё же снижение уровня общего ХС [17–19].

По литературным данным, описано центральное, аноректическое действие метформина, приводящее к уменьшению потребления пищи и снижению массы тела. Уменьшение инсулинорезистентности на фоне применения метформина обуславливает эффективность его применения при НАСГ. Нормализация биохимических показателей сопровождается уменьшением гистологической активности НАСГ и степенью стеатоза печени, однако влияние метформина на фиброз печени остаётся ещё предметом исследований. Исследование эффективности метформина (1750 мг/сут или 20 мг/кг/сут) в терапии (6–12 мес) больных НАСГ продемонстрировало, что на фоне снижения массы тела (около 1,5 кг/мес) происходит нормализация трансаминаз, уменьшение гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, уменьшение гепатомегалии. В экспериментах на животных введение метформина приводило к регрессу гепатомегалии, уменьшению стеатоза печени, исчезновению цитолиза [20–24].

В результате 16-недельной монотерапии Метформином произошло достоверное снижение ИМТ и ОТ/ОБ. Положительное воздействие Метформина оказал на качество жизни пациентов – достоверно уменьшились показатели, физическое и психологическое здоровье, уменьшились болевые ощущения, повысился уровень общей жизнеспособности. Было выявлено также позитивное влияние на цитолитическую активность печени – активность трансаминаз, показатели холестаза достоверно уменьшились. На фоне терапии метформином нами зафиксировано достоверное снижение уровня общего холестерина.

Таким образом, полученные данные о безопасности и эффективности метформина позволяют рекомендовать данный препарат в качестве монотерапии у пациентов с НАЖБП и наличием ИР.

На основании результатов исследования можно заключить, что терапия, целенаправленно оказывающая влияние на одну из составляющих МС, одновременно воздействует положительным образом на другие составляющие, что способствует уменьшению риска развития осложнений. Полученные нами в ходе исследования результаты позволяют рекомендовать применение данных препаратов для терапии пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и наличием у них инсулинорезистентности.

Литература

1. Перова Н.В., Метельская В.А. Решённый и нерешённый вопросы патогенеза метаболического синдрома. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ, М.
2. Willner I. et al. Ninety patients with nonalcoholic steatohepatitis: insulin resistance, familial tendency and severity of disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 2957–2961.
3. Камердина Л.А. Состояние печени при сахарном диабете и синдроме сахарного диабета при некоторых поражениях печени. Автореф. дисс....канд. мед. наук. М.: 1980; 25.
4. Betteridge D.J. How dose obesity increases cardiovascular risk? Obesity and cardiovascular disease. London. 1998; 15–17.
5. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы диагностики инсулинорезистентности // *Артериальная гипертензия.* 2002; 1: 29–33.
6. Sheen A., Paquot N., Lefebvre P. How to measure insulin action in vivo // *Diab. Met. Rev.* 1994; 10: 151–158.
7. Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез // *Лабораторная медицина.* 1999; 2: 49–56.
8. Петрова Т.В., Стрюк Р.И. и др. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гиперинсулинемии и нарушении толерантности к глюкозе // *Кардиология.* 2001; 30–33.
9. Steiner G., Lewis G. Hyperinsulinemia and triglyceride-rich lipoproteins // *Diabetes.* 1996; 45; Suppl. 3: 24–26.
10. Петрова Т.В., Стрюк Р.И. и др. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гиперинсулинемии и нарушении толерантности к глюкозе // *Кардиология.* 2001; 30–33.
11. Gholam Pierre M. The American Journal of Gastroenterology. 2007; 4.
12. Буевров А.О., Богомолов П.О. Гепатологический форум. 2006; 3: 6.
13. Brunt E.M. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 2467–2474.
14. Matthaei S., Hammam A., Klein H. et al. Association of metformin's effect to increase insulin-stimulated glucose transport with potentiation of insulin-induced translocation of glucose transporters from intracellular pool to plasma membrane in rat adipocytes // *Diabetes.* 1991; 40: 7: 850–857.
15. Holl A., Mangels W., Dreyer M. Biguanide treatment increase the number of insulin receptor sites on human erythrocytes // *N Engl J Med.* 1981; 305: 563–566.
16. Sheen A.J., Letiexhe M.R. Effects of metformin in obese patients with impaired glucose tolerance // *Diabet Metab Rev.* 1995; 11: 69–80.
17. Perlelli G. Mechanisms of metformin action in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Diabetes Metab Rev.* 1995; 11: Suppl. 1: S 51–56.
18. Sirtori C.R., Catapano A., Ghiselli G.G. et al. Metformin: an antiatherosclerotic agent modifying very low density lipoproteins in rabbits // *Atherosclerosis.* 1997; 26: 1: 79–89.
19. Scott L.M., Tomkin G.H. Changes in hepatic and intestinal cholesterol regulatory enzymes. The influence of metformin // *Biochem Pharmacol.* 1983; 32: 827–830.
20. Zhou G, et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of met-

formin action // J Clin Invest. 2001; 108: 1167–74.

21. Lin H.Z. et al. Metformin reverses fatty liver disease in obese, leptin-deficient mice // Nat Med. 2000; 6: 998–1003.

22. Urso R. et al. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis // Lancet; 2002: 359: 355–6.

23. Marchesini G. et al. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis // Lancet. 2001; 358: 893–4.

24. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека. 2007; 10: 73.

Значительное снижение смертности и риска сердечно-сосудистых событий получено при использовании антигипертензивной терапии у пациентов старше 80 лет

Снижение повышенного АД у пожилых пациентов может уменьшить общую смертность на 1/5 и риск СС событий – на треть, согласно результатам нового исследования, представленным 31 марта 2008 года на Конгрессе Американского Кардиологического Колледжа (ACC Congress) в Чикаго и одновременно опубликованным в New England Journal of Medicine.

В исследовании HYVET (HYPertension in the Very Elderly Trial) – крупнейшем из когда-либо проводившихся клинических исследований с целью продемонстрировать эффекты от снижения АД среди пациентов старше 80 лет приняли участие 3 845 пациентов. Пациенты с повышенным АД (САД 160–199 мм рт. ст.) из 13 стран мира были рандомизированы в двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое началось в 2001 году. Средний возраст участников исследования составил 83 года 7 месяцев. Пациенты получали плацебо или Арифон ретард 1,5 мг с возможностью добавления при необходимости периндоприла для достижения целевого АД 150/80 мм рт. ст. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 2 года.

Результаты исследования HYVET продемонстрировали снижение общей смертности на 21 % ($p = 0,02$), смертности от инсульта на 39 % ($p = 0,05$), снижение частоты развития фатальной и нефатальной сердечной недостаточности на 64 % и снижение частоты развития сердечно-сосудистых событий на 34 % ($p < 0,001$) в группе активной терапии. Указанные различия были получены уже после первого года наблюдения.

Снижение общей смертности – совершенно новый и неожиданный результат. Проведённые ранее менее масштабные исследования показывали, что снижение повышенного АД у пациентов старше 80 лет уменьшает риск развития инсульта и других СС событий. Однако по результатам этих исследований, можно было предположить, что в то время как снижение повышенного АД у пациентов старше 80 лет уменьшает вероятность инсультов, оно не только не уменьшает, но даже возможно увеличивает уровень общей смертности.

В июле 2007 года исследование HYVET было остановлено досрочно по рекомендации наблюдательного комитета после обнаружения достоверного снижения общей смертности и инсультов у пациентов в группе активной терапии. Окончательные результаты исследования показали достоверное снижение частоты фатального инсульта, при этом снижение частоты развития всех инсультов на 30 % не достигло статистической значимости ($p = 0,06$). У пациентов старше 80 лет около половины случаев инсульта являются фатальными, поэтому достоверное снижение частоты развития фатальных инсультов – очень значимый результат.

Заслуженный профессор Кристофер Булпитт, руководитель исследования (Лондонский Имперский Колледж) сказал: «До нашего исследования доктора не были уверены, получают ли пациенты старше 80 лет с АГ такую же пользу от снижения АД, как пациенты более молодого возраста. Наши результаты ясно показали, что очень много пациентов старше 80 могут получить огромные преимущества от лечения. Продолжительность жизни человеческой популяции возрастает и растёт число пациентов старше 80 лет, поэтому это очень хорошая новость. Мы очень рады, что снижение частоты сердечно-сосудистых событий было безопасно и одновременно снижалась общая смертность».

Исследователи надеются, что эти результаты прояснят неопределённость среди клиницистов относительно преимуществ лечения пациентов старше 80 лет с высоким АД.

Проф. Найнджел Беккетт, координатор исследования (Лондонский Имперский Колледж) добавил: «Очень большое количество пожилых пациентов с высоким АД в настоящее время не лечатся, поскольку доктора не уверены в преимуществах лечения этой категории пациентов. Мы надеемся, что после представления результатов исследования HYVET доктора будут лечить таких пациентов в соответствии с нашим протоколом».

Поскольку исследование остановлено досрочно, в настоящее время увеличены сроки наблюдения пациентов, получающих активную терапию, с целью получения долговременных результатов лечения.

В исследовании приняли участие 10 российских центров. По словам академика Ю.П. Никитина – координатора исследования HYVET в России – «назначив терапию, которая применялась в исследовании HYVET, мы сможем предотвратить 1 смерть среди 40 пациентов и 1 инсульт – среди 94 пациентов. Это очень впечатляющие результаты!»

Исследование HYVET координировалось учёными Лондонского Имперского Колледжа, которые работали совместно со специалистами всего мира. В качестве спонсоров исследования выступили Британский Фонд Сердца (British Heart Foundation) и компания Сервье.