



Ежедневная практика. Сложные вопросы ведения коморбидного пациента

Несмотря на разработку новых инновационных кардиологических препаратов, сердечно-сосудистая смертность от ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности остается высокой и ее риск существенно возрастает на фоне избыточной массы тела, метаболического синдрома, диабета и других патологий. Участники симпозиума проанализировали оптимальные алгоритмы лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и сопутствующей патологией, возможности применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакора) для вторичной профилактики после инфаркта миокарда, особенности коррекции резидуального риска у больных атеросклерозом и сахарным диабетом 2-го типа с помощью фенофибрата (Трайкора).



Профессор, д.м.н.
Г.П. Арутюнов

Как известно, некоторые полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) участвуют в биохимических реакциях, синтезе множества внутритканевых гормонов. Речь идет об эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислотах класса омега-3, а также линолевой и арахидоновой кислотах класса омега-6. Как отметил д.м.н., профессор Григорий Павлович АРУТЮНОВ (Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова), заслуженный

Новое и фундаментальное в лечении ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, вопросы применения омега-3 ПНЖК

врач РФ, член-корреспондент РАН, функциональные различия омега-3 и омега-6 ПНЖК обусловлены структурой (разное количество атомов углерода в цепи и расположение двойных связей). Омега-3 ПНЖК оказывают противовоспалительный, вазодилатационный и антиагрегантный эффекты. Избыток омега-6 ПНЖК сопровождается провоспалительным, вазоконстрикционным эффектом и потенцированием пролиферации гладкомышечных клеток. Согласно диетическим рекомендациям экспертов США, Швеции, Франции, оптимальное соотношение омега-3 и омега-6 ПНЖК – 1 : 1–4. Между тем к настоящему моменту эволюционно закрепленное соотношение изменилось и составляет 1 : 10–30. Это связано с тем, что человек, придерживающийся традиционного питания, получает избыток

омега-6 ПНЖК. Содержание же омега-3 ПНЖК, основным источником которых является жир морской рыбы, существенно снижено. Дело в том, что в пищевом рационе современного человека преобладает рыба, выращенная на фермах. Содержание в ней омега-3 ПНЖК в 8–14 раз меньше, чем в дикой рыбе. Кроме того, в процессе хранения, замораживания, жарки омега-3 ПНЖК окисляются, 20–40% полезных свойств утрачиваются, образуются потенциально опасные для здоровья человека перекиси и альдегиды. Не случайно жареная рыба исключается из рациона кардиологических больных. К источникам ПНЖК растительного происхождения относятся и определенные сорта растительного масла. Установлено, что омега-3 ПНЖК содержатся в рапсовом и льняном масле, омега-6 ПНЖК – в подсолнечном, со-



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

евом, конопляном, кукурузном и хлопковом масле.

Обеспечить в полной мере многие регионы нашей страны свежей рыбой, морепродуктами и продуктами, богатыми омега-3 ПНЖК, не представляется возможным. Дефицит в пищевом рационе продуктов, богатых омега-3 ПНЖК, приводит к их неадекватному уровню в крови и мембранах клеток. Между тем целесообразность применения омега-3 ПНЖК, полученных из морской рыбы, для профилактики риска развития сердечно-сосудистых событий подтверждена результатами ряда клинических исследований.

В исследовании Nurses Health Study с участием 84 468 женщин употребление рыбы, богатой омега-3 ПНЖК, от одного до пяти раз в неделю способствовало уменьшению риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании Physicians Health Study с участием 38 000 мужчин показано, что при употреблении не менее 50 г жирной рыбы хотя бы раз в неделю существенно снижается риск внезапной смерти^{1,2}. Эффект омега-3 ПНЖК обусловлен их проникновением в неизмененном виде сначала в лимфатическую систему, затем в зоны повреждения и ишемии. Действие смесей жирных кислот в виде биологических добавок к пище, содержащих незначительное количество омега-3 ПНЖК и не способных, по образному выражению докладчика, «проскочить

липазную заслонку», непредсказуемо.

Благодаря этерифицированной форме омега-3 ПНЖК (препарат Омакор, содержащий эфиры ЭПК и ДГК – 46 и 38% соответственно) в неизмененном виде проникают в лимфатическую систему и быстро встраиваются в поврежденные клетки миокарда. Встраивание ЭПК и ДГК в клеточные мембраны приводит к улучшению клеточных функций и предотвращению злокачественных аритмий за счет восстановления электрической стабильности.

Благоприятное влияние препарата Омакор на снижение риска смерти от аритмии продемонстрировано в крупном исследовании GISSI-Prevenzione с участием пациентов, перенесших инфаркт миокарда не более трех месяцев назад, соблюдавших средиземноморскую диету на протяжении всего периода наблюдения (в среднем 42 месяца). По сравнению с группой контроля в группе пациентов, принимавших Омакор, существенно (на 45%) снизился риск фатальных аритмий и, как следствие, риск внезапной сердечной смерти. Благоприятный эффект Омакора проявлялся быстро и сохранялся на протяжении всего исследования³.

В крупномасштабном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании GISSI-HF оценивали влияние омега-3 ПНЖК (Омакор) на показатель

смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). При использовании Омакора 1000 мг/сут этот показатель снизился на 9%. В совокупности показатели смертности от любых причин и частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в группе Омакора уменьшились на 8% по сравнению с группой плацебо. При этом у пациентов, полностью придерживавшихся терапии Омакором, риск смерти уменьшился на 14% по сравнению с пациентами, получавшими плацебо⁴.

Положительное влияние Омакора на снижение риска жизнеугрожающих событий подтверждено анализом частоты обоснованного срабатывания имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора (ИКД): в группе Омакора данный показатель был ниже, чем в группе плацебо, – 27,3 против 34%⁵. Результаты исследования GISSI-HF также продемонстрировали благоприятное влияние длительного применения Омакора на фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у пациентов с ХСН. Через 36 месяцев от начала лечения у пациентов, принимавших Омакор 1 г/сут, зарегистрировано достоверное ($p = 0,005$) увеличение ФВЛЖ по сравнению с группой плацебо⁶.

Таким образом, длительная терапия Омакором способствует уменьшению частоты внезапной сердечной смерти, общей смертности и частоты госпита-

¹ Hu F.B., Bronner L., Willett W.C. et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women // JAMA. 2002. Vol. 287. № 14. P. 1815–1821.

² Albert C.M., Hennekens C.H., O'Donnell C.J. et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death // JAMA. 1998. Vol. 279. № 1. P. 23–28.

³ Marchioli R., Barzi F., Bomba E. et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione // Circulation. 2002. Vol. 105. № 16. P. 1897–1903.

⁴ Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R. et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 372. № 9645. P. 1223–1230.

⁵ Eckart R.E., Shry E.A., Burke A.P. et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 58. № 12. P. 1254–1261.

⁶ Ander B.P., Dupasquier C.M., Prociuk M.A., Pierce G.N. Polyunsaturated fatty acids and their effects on cardiovascular disease // Exp. Clin. Cardiol. 2003. Vol. 8. № 4. P. 164–172.



лизаций по поводу сердечно-сосудистых событий у больных ХСН.

Стенокардия и сопутствующие симптомы, в частности «симптом узла галстука», были впервые описаны в конце XVIII в. английским врачом Уильямом Геберденом (William Heberden). Загрудинные боли он считал предвестником смерти. Введя термин «грудная жаба», У. Геберден связал воедино стенокардию и внезапную сердечную смерть (ВСС). Если проследить эволюцию взглядов на ВСС, серьезным прорывом можно считать создание в середине прошлого века сердечно-легочной реанимации и реанимационной службы в целом, огромный вклад в развитие которых внесли выдающиеся врачи В.А. Неговский и Петер Сафар. Впоследствии особую значимость приобрело доминирование идей терапевтической профилактики и роли ИКД.

Риск ВСС независимо от пола увеличивается с возрастом и достигает максимума у лиц старше 65 лет. При этом риск ВСС у мужчин выше, чем у женщин, – 6,68 на 100 тыс. и 1,4 на 100 тыс. пациенто-лет соответственно. У лиц молодого возраста данный показатель составляет 0,47 на 100 тыс. пациенто-лет⁷.

Причинами развития ВСС в популяции молодых чаще становятся каналопатии, или первичные электрические болезни сердца, к которым относятся четыре синдрома: синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада и катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия. Скрининг оправдан среди членов семьи умершего от ВСС, среди лиц с синдромом синкопе и лиц с зафиксированной желудочковой тахикардией.

Как правило, у всех больных очень высокого сердечно-сосудистого риска нарушен сердечный ритм. К сожалению, в распоряжении врача не так много препаратов, снижающих риск внезапной смерти. Самым высоким уровнем доказательности в отношении влияния на внезапную смерть характеризуются бета-блокаторы (класс I, уровень доказательности А). Риск смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, снижается также на фоне применения калийсберегающего диуретика эплеренона. Антиаритмические препараты амиодарон и дофателид не влияют на показатели смертности у пациентов с ХСН.

Согласно результатам исследований, омега-3 ПНЖК обладают прямыми антиаритмическими свойствами. В рекомендациях ACCF (American College of Cardiology Foundation, Американская коллегия кардиологов)/АНА (American Heart Association, Американская ассоциация сердца) по лечению ХСН 2013 г. омега-3 ПНЖК рассматривается как препарат, добавление которого к проводимой терапии у пациентов с ХСН II–IV функционального класса с сохранной и сниженной фракцией выброса уменьшает смертность и частоту госпитализаций.

Основной точкой приложения Омакора является мембрана кардиомиоцита. При ишемии мембрана теряет защитные кислоты – ЭПК и ДГК. При попадании в лимфатическую систему и затем в миокард ЭПК и ДГК из Омакора в неизменном виде встраиваются в поврежденную мембрану клеток сердца и восстанавливают их работу, а также работу специальных ионных каналов, отвечающих за нормальное сокращение клеток сердца⁶.

В исследовании GPRD продемонстрирована эффективность Омакора в снижении общей смертности у больных после перенесенного инфаркта миокарда независимо от сопутствующей сердечно-сосудистой терапии, а также наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа. Показано, что лечение Омакором 1 г/сут, начатое в течение 90 дней после инфаркта миокарда, способствует снижению риска смерти на 22%. Риск смерти уменьшается в большей степени (на 32%), если терапия Омакором начата в более ранние сроки (менее 14 дней после инфаркта миокарда)⁷.

В исследовании ASCEND сравнивали эффективность аспирина и омега-3 ПНЖК с эффективностью плацебо в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у 15 480 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В исследование включались пациенты в возрасте старше 40 лет без сердечно-сосудистых событий атеросклеротического происхождения. Участники исследования получали омега-3 ПНЖК 1 г/сут, аспирин 100 мг/сут и плацебо. Средняя продолжительность наблюдения составила 7,4 года⁸.

Согласно полученным данным, аспирин и омега-3 ПНЖК не продемонстрировали значительных преимуществ в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Аспирин приводил к уменьшению таких событий, но одновременно увеличивал риск серьезных кровотечений на 29%. В то же время эффект Омакора проявился в снижении фатальных сердечно-сосудистых событий на 19%, что обусловлено способностью препарата уменьшать риск ВСС.

⁷ Poole C.D., Halcox J.P., Jenkins-Jones S. et al. Omega-3 fatty acids and mortality outcome in patients with and without type 2 diabetes after myocardial infarction: a retrospective, matched-cohort study // Clin. Ther. 2013. Vol. 35. № 1. P. 40–51.

⁸ ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L., Mafham M., Wallendszus K. et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 379. № 16. P. 1529–1539.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

**Клинические рекомендации и реальная практика
в лечении пациента высокого сердечно-сосудистого риска**

По данным профессора кафедры общей терапии и кафедры клинической и функциональной диагностики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Аллы Блаловны ХАДЗЕГОВОЙ, неуклонно возрастающая на протяжении полувека смертность населения в нашей стране с 2010 г. стала постепенно снижаться. И эта тенденция сохраняется. Однако сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему удерживают пальму первенства среди причин смерти.

Ведущими причинами ВСС являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ХСН. По оценкам, 50% больных ИБС умирают внезапно. В Западной Европе ИБС в 85% случаев является причиной ВСС. В основе такого развития событий лежат желудочковая тахикардия (45%) и фибрилляция желудочков (40%)⁹.

Безусловно, рациональная и своевременно назначенная фармакотерапия позволяет предупредить риск внезапной смерти. Согласно национальным рекомендациям по определению риска и профилактике ВСС 2012 г., адекватное медикаментозное лечение ИБС и ХСН предполагает обязательное назначение бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), аспирина, статинов, ПНЖК (Омакор) (класс I, уровень доказательности A/B). При необходимости показаны восстановление проходимости коронарных артерий (уровень доказательности B/C), ИКД-терапия (A)⁹.

В исследовании GISSI-Prevenzione оценивали возможность

снижения риска смертельных исходов от ИБС на фоне приема Омакора (1 г/сут) у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском после инфаркта миокарда. Первичными конечными точками считались снижение общей смертности и нефатального инфаркта миокарда или инсульта, вторичными – снижение сердечно-сосудистой смертности и нефатального инфаркта или инсульта.

В группе пациентов, принимавших Омакор, зарегистрировано достоверное снижение суммарной частоты смерти от любых причин, нефатального инфаркта миокарда или инсульта на 15%, суммарной частоты сердечно-сосудистой смерти и нефатального инфаркта миокарда или инсульта на 20%. В этой группе значительно уменьшился риск внезапной сердечной смерти – на 45%. Показано, что при раннем назначении омега-3 ПНЖК после инфаркта миокарда быстрый благоприятный эффект Омакора в уменьшении показателей общей смертности проявляется через три месяца, внезапной смерти – через четыре месяца от начала терапии¹⁰.

В исследовании GISSI-Prevenzione также оценивали влияние Омакора на риск ВСС в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей терапии бета-блокаторами. Добавление Омакора к терапии бета-блокаторами способствовало снижению относительного риска ВСС на 64%, в отсутствие сопутствующей терапии бета-блокаторами – на 38%¹⁰. Таким образом, для более выра-



Профессор, д.м.н.
А.Б. Хадзегова

женного снижения риска ВСС пациентам с перенесенным инфарктом миокарда целесообразно назначать Омакор вместе с бета-блокаторами.

Сниженная ФВЛЖ является единственным предиктором риска ВСС после перенесенного инфаркта миокарда. Исследование GISSI-Prevenzione показало, что у пациентов с ФВЛЖ < 36% риск развития ВСС в 3,5 раза выше, чем у пациентов с нормальным уровнем ФВЛЖ. Кроме того, доказано, что эффективность Омакора в профилактике ВСС увеличивается по мере уменьшения ФВЛЖ: при значительном снижении ФВЛЖ эффективность Омакора в четыре раза выше¹¹.

Результаты исследования GISSI-HF подтвердили антиаритмический эффект Омакора: на фоне его применения частота госпитализаций по поводу желудочковых аритмий у больных ХСН снижалась на 28%. Важный момент: при использовании Омакора отмечалось снижение показателей смертности на 9%, смерти от любых причин и частоты госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний – на 8%⁴. Это свидетельствует о том, что Омакор помимо стабилизации

⁹ Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // Архив внутренней медицины. 2013. № 4. С. 5–15.

¹⁰ Marchioli R., Levantesi G., Macchia A. et al. Antiarrhythmic mechanisms of n-3 PUFA and the results of the GISSI-Prevenzione trial // J. Membr. Biol. 2005. Vol. 206. № 2. P. 117–128.

¹¹ Macchia A., Levantesi G., Franzosi M.G. et al. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids // Eur. J. Heart Fail. 2005. Vol. 7. № 5. P. 904–909.



мембраны кардиомиоцита оказывает кардиотропный эффект.

В российских рекомендациях по тактике лечения больных ХСН с ФВЛЖ < 40% перечислены препараты, применяемые в определенных клинических ситуациях. В этом перечне фигурирует препарат Омакор, назначаемый больным ХСН при постинфарктном кардиосклерозе или ФВЛЖ < 35%¹².

Лечение ХСН представляется сложной задачей. Качество лекарственной терапии больных ХСН с ФВЛЖ < 40% в условиях амбулаторной практики изучали в американском исследовании (CHAMP-HF Registry). Исследователи проанализировали данные 3518 больных (средний возраст 66 лет) с ФВЛЖ 29 ± 8%.

Как показали результаты, целевые дозы блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов одновременно получали только 1% больных. Причинами недостижения целевых доз препаратов были пожилой возраст, низкий уровень артериального давления, почечная недостаточность, недавняя госпитализация по поводу ХСН, но не социально-экономические факторы¹³.

В этих условиях, по мнению профессора А.Б. Хадзеговой, следует помнить о препарате Омакор. Сегодня Омакор зарегистрирован по двум показаниям – для лечения гипертриглицеридемии (2–4 г/сут) и вторичной профи-

лактики после инфаркта (1 г/сут) в составе комбинированной терапии. Это нашло отражение в современных отечественных и европейских руководствах, в которых Омакор рекомендован пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, в целях лечения гипертриглицеридемии и как вспомогательный препарат при ХСН.

Профессор А.Б. Хадзегова констатировала, что Омакор – единственный в России рецептурный препарат, в одной капсуле которого содержится 1000 мг высокоочищенных этиловых эфиров омега-3 ПНЖК. Омакор не относится к биологически активным добавкам и показан пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, и больным с нарушением липидного обмена.



К.м.н.
А.В. Тарасов

Среди нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с ИБС и ХСН лидирует электрическая нестабильность миокарда, обусловленная желудочковыми нарушениями ритма (желудочковые экстрасистолы – 80–90%, желудочковая тахикардия – 15%, фибрилляция желудочков – 2,5–5%). По словам заведующего отделением хирургического лечения сложных наруше-

Желудочковые нарушения ритма у пациентов с ИБС. Взгляд на проблему от экстрасистолии до риска внезапной смерти

ний ритма сердца Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины, к.м.н. Алексея Владимировича ТАРАСОВА, экстрасистолию можно рассматривать в качестве возможного предиктора риска серьезных событий.

Желудочковая экстрасистолия (эктопия) – преждевременная электрическая активация сердца, индуцированная импульсом, возникшим из участка внутрижелудочковой проводящей системы или рабочего миокарда желудочков сердца¹⁴.

Желудочковую экстрасистолию (ЖЭС) классифицируют по локализации (право- или левожелудочковая), количеству очагов (монотопная или политопная), интервалу сцепления (ранняя, поздняя, ЖЭС типа R на T), кратности

индукции по отношению к основному ритму или аллоритмии (бигеминия, тригеминия, квадрогеминация, одиночная, куплет, триплет). Клинико-прогностическая классификация ЖЭС включает прогностически безопасную, потенциально опасную и прогностически опасную (значимую).

К основным механизмам развития ЖЭС у больных ИБС относят прежде всего изменение электрофизиологических свойств миокарда в области поражения, изменение метаболизма в периферической зоне, потерю электрической стабильности миокарда. Доказано, что при наличии у пациента перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) риск внезапной смерти в текущем году возрастает на 5%, при сочетании ОИМ и частой желудочковой экс-

¹² Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. № 56. С. 8–158.

¹³ Greene S.J., Butler J., Albert N.M. et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF Registry // J. Am. Coll. Cardiol. 2018. Vol. 72. № 4. P. 351–366.

¹⁴ Чазов Е.И., Голицын С.Л. Руководство по нарушениям ритма. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.



Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

трасистолы – на 10%, сочетании ОИМ, желудочковой экстрасистолы и ФВЛЖ < 40% – на 15%.

Лечение ЖЭС направлено на уменьшение симптомов аритмии, устранение гемодинамических нарушений, улучшение прогноза и профилактику ВСС. Выбор тактики лечения зависит от наличия желудочковой аритмии структурно нормального сердца (идиопатической) или желудочковой аритмии на фоне органической патологии сердца. Например, в качестве стартовой терапии ЖЭС пациенту без органической патологии назначают протекторные средства, антидепрессанты, при их неэффективности – антиаритмические препараты. При органической патологии сердца проводится терапия основного заболевания, а также протекторная терапия, назначаются антиаритмические препараты (бета-адреноблокаторы или их комбинация с амиодароном), омега-3 ПНЖК. Предусмотрены реваскуляризация миокарда, имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Анализ исследований EMIAT и CAMIAT по оценке терапии желудочковых аритмий у больных ИБС и ХСН продемонстрировал отсутствие влияния монотерапии амиодароном на показатели общей смертности и положительное влияние на показатель смертности при комбинации с бета-блокатором¹⁵. Амиодарон влияет на симптомы и количество экстрасистол, но не на их качество.

Применение препаратов третьего класса второго поколения началось с d-соталола. Между тем в клиническом исследовании SWORD на фоне применения d-соталола наблюдалось увели-

чение случаев внезапной смерти после инфаркта миокарда¹⁶. Препараты класса IC также имеют ограничения к применению. Исходя из данных исследования CAST, антиаритмическая терапия препаратами класса IC противопоказана больным с рубцовыми поражениями миокарда¹⁷. Установлено, что антиаритмические препараты этого класса способны усугублять реципрокные аритмии.

Антиаритмическим эффектом характеризуются омега-3 ПНЖК. Они встраиваются в работу ионных, кальциевых и натриевых каналов и тем самым повышают электрическую стабильность сердца и порог возбуждения. Такое положительное действие омега-3 ПНЖК оказывают именно в условиях ишемии. С течением времени эффект усиливается.

Ключевым антиаритмическим эффектом омега-3 ПНЖК (Омакора) считается влияние на ионные каналы, изменение проводимости ионных каналов мембран и поздний желудочковый потенциал. Антиаритмический эффект омега-3 ПНЖК выражается в уменьшении активности воспалительных факторов, стабилизации бляшек и снижении адренергической активации.

Омега-3 ПНЖК характеризуются убедительной доказательной базой в отношении профилактики внезапной смерти у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе.

А.В. Тарасов представил данные собственного исследования по применению этиловых эфиров омега-3 ПНЖК (Омакора) в комплексной терапии в раннем постинфарктном периоде в целях вторичной профилак-

ки аритмогенных осложнений. В исследовании участвовали 120 больных (средний возраст 63 года), перенесших Q-инфаркт миокарда около трех месяцев назад. Они были разделены поровну на две группы – основную и контрольную. Пациенты основной группы вместе с базовой терапией получали Омакор 1 г/сут в течение трех месяцев. Согласно полученным данным, применение препарата Омакор способствовало восстановлению электрической стабильности миокарда и снижению случаев сердечно-сосудистой смерти по сравнению с группой контроля – 5 и 8,3% соответственно.

В подтверждение сказанного А.В. Тарасов привел пример из клинической практики.

Пациент с ИБС в 2013 г. перенес инфаркт миокарда с последующим стентированием. В течение года принимал адекватную дозу бета-адреноблокаторов. Обратился с жалобами на симптомные экстрасистолы. Суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру выявил 26 334 желудочковых экстрасистолы в сутки, монотипные, в основном одиночные. Пациенту дополнительно к базовому лечению назначили терапию препаратом Омакор 2 г/сут в течение трех месяцев. Количество желудочковых экстрасистол снизилось до 1793 в сутки. Терапия Омакором в более низкой дозе (1 г/сут) продолжалась еще три месяца. Количество желудочковых экстрасистол снизилось до 500 в сутки. Таким образом, препарат Омакор в очередной раз продемонстрировал способность восстанавливать электрическую стабильность миокарда.

кардиология и ангиология

¹⁵ Boutitie F., Boissel J.P., Connolly S.J. et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators // *Circulation*. 1999. Vol. 99. № 17. P. 2268–2275.

¹⁶ Waldo A.L., Camm A.J., deRuiter H. et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival with oral d-sotalol // *Lancet*. 1996. Vol. 348. № 9019. P. 7–12.

¹⁷ Epstein A.E., Hallstrom A.P., Rogers W.J. et al. Mortality following ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction. The original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) // *JAMA*. 1993. Vol. 270. № 20. P. 2451–2455.



Профессор, д.м.н.
В.Ю. Мареев

Резидуальный риск и возможности его коррекции на фоне оптимальной сердечно-сосудистой терапии

Как известно, атеросклероз и тромбоз лежат в основе сердечно-сосудистых заболеваний, считающихся основной причиной преждевременной смерти. По мнению главного научного сотрудника Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, председателя правления Общества специалистов по сердечной недостаточности, д.м.н., профессора Вячеслава Юрьевича МАРЕЕВА, атеросклероз – грозное заболевание, которое начинается рано и на фоне сложных изменений соотношения уровней и функций липидов разных классов развивается стремительно, сопровождается дислипидемией и артериальной гипертензией и приводит к инфаркту и инсульту. Помимо ключевого фактора, такого как нарушение целостности сосудов с помощью формирующихся фиброзных бляшек и тромбоза, определенную роль играют нарушенная толерантность к глюкозе и сахарный диабет.

В исследовании EUROASPIRE IV по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и диабета, в котором было задействовано 14 стран, в том числе Россия, впервые выявленные метаболические нарушения имели место в 54% случаев, из них 26% случаев приходилось на впервые выявленный диабет, 28% – на нарушенную толерантность к глюкозе. Оценка фармакотерапии продемонстрировала, что Россия занимает первое место по назначению антигипертензивных препаратов, 13-е место – по назначению статинов и 14-е – по назначению сахароснижающих препаратов. Очевидно, что сахарный диабет 2-го типа сопровождается макро- и микрососудистыми осложнениями. У больных сахарным диабетом 2-го типа в 2–4 раза чаще развивается инсульт, восемь из десяти больных умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа чаще страдают ретинопатией, нефропатией и нейропатией. В исследовании Steno-2 с участием больных сахарным диабетом 2-го типа была предпринята попытка строгого контроля множественных факторов риска (13 лет) с помощью фармакотерапии метформином, аспирином, статинами и комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика. Такая интенсивная терапия способствовала снижению случаев летального исхода

от любых причин на 46%. В то же время у пациентов через восемь лет отмечалось прогрессирование ретинопатии – 34% случаев, через 13 лет – прогрессирование нефропатии – 25%, автономной нейропатии – 49%^{18–20}.

Таким образом, относительный или резидуальный риск сосудистых событий у больных сахарным диабетом 2-го типа, несмотря на интенсивное лечение сердечно-сосудистого риска, дислипидемии, гипергликемии, сохраняется. Это подтверждают и результаты исследования UKPDS: после 13 лет лечения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось прогрессирование ретинопатии (51%) и периферической нейропатии (55%).

Исследование TNT показало, что на фоне повышения уровня холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) риск сердечно-сосудистых событий уменьшается на 39% даже у больных, достигших уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) менее 70 мг/дл²¹. Анализ распределения уровня ХС ЛПВП у 153 905 больных с ИБС в США продемонстрировал, что только 8% из них имеют приемлемый уровень ХС ЛПВП²².

Высокий уровень триглицеридов (ТГ) определяет достоверное повышение сердечно-сосудистого риска у больных после ОИМ, достигших целевых значений ХС ЛПНП (< 70 мг/дл) на фоне лечения статинами²³.

¹⁸ Gaede P, Vedel P, Parving H.H., Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study // Lancet. 1999. Vol. 353. № 9153. P. 617–622.

¹⁹ Gaede P, Vedel P, Larsen N. et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 5. P. 383–393.

²⁰ Gaede P, Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 6. P. 580–591.

²¹ Barter P, Gotto A.M., LaRosa J.C. et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 13. P. 1301–1310.

²² Sachdeva A., Cannon C.P., Deedwania P.C. et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines // Am. Heart J. 2009. Vol. 157. № 1. P. 111–117.e2.

²³ Miller M., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 51. № 7. P. 724–730.

Сателлитный симпозиум компании «Эбботт»

Исследователи, оценивая роль разных типов дислипидемии в повышении сердечно-сосудистых заболеваний в популяции старше 60 лет, установили, что наличие повышенных уровней ТГ и ХС ЛПНП на фоне сниженного уровня ХС ЛПВП в несколько раз повышает риск развития таких заболеваний²⁴.

Сказанное означает, что резидуальный риск наиболее выражен у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атерогенной дислипидемией (повышенным уровнем ТГ, сниженным уровнем ХС ЛПВП), несмотря на достижение оптимального уровня ХС ЛПНП.

В собственном исследовании доклада по оценке распространенности разных типов дислипидемии среди больных ИБС г. Москвы (2006 г.) из 705 участников 46,7% имели комбинированную дислипидемию (высокие уровни ТГ, ЛПНП и низкие ЛПВП). Исследование ФАУСТ, проведенное в 30 российских городах, продемонстрировало, что у больных АГ уровень ТГ повышен на 33%, уровень ХС ЛПВП снижен на 21%. Наличие у пациентов артериальной гипертензии и сахарного диабета привело к увеличению этих показателей на 23%.

Без сомнения, таким пациентам следует назначать комплексное лечение. Для достижения целевого уровня ХС ЛПНП используются современные статины в адекватных дозах, а при их неэффективности –

препараты, блокирующие всасывание холестерина. Если не удается нормализовать уровень ХС ЛПВП и повышенный уровень ТГ, назначают фибраты или омега-3 ПНЖК. При сахарном диабете 2-го типа атеросклероз развивается стремительно. Это во многом связано с широким распространением так называемой липидной триады – повышенного уровня ТГ в сочетании с увеличением количества мелких атерогенных частиц ЛПНП и снижением содержания ХС ЛПВП^{25, 26}. На фоне применения статинов удается снизить уровень ХС ЛПНП. Однако, как показал ряд исследований (REVERSAL, JUPITER), на повышенный уровень ТГ статины влияют незначительно, а на сниженные уровни ХС ЛПВП – весьма умеренно^{27, 28}. Доказано, что статины не снижают риск развития микрососудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа и уровень ХС ЛПВП по сравнению с фибратами^{29, 30}.

Фибраты преимущественно уменьшают уровень ТГ, повышают уровень ХС ЛПВП и умеренно снижают ХС ЛПНП. Они также изменяют состав мелких атерогенных частиц ЛПНП, в результате чего последние укрупняются, а их атерогенность снижается³¹.

Трайкор (фенофибрат) – единственная в России таблетированная лекарственная форма, созданная с использованием нанотехнологий

(NanoCrystal™). Этот микронизированный фенофибрат обладает хорошей биодоступностью, независимой от приема пищи. В исследовании FELD продемонстрирован хороший профиль безопасности фенофибрата, сопоставимый с плацебо. Отсутствие достоверного влияния на печеночные ферменты, миозит, рабдомиолиз зарегистрировано как на фоне монотерапии фенофибратом, так и при его использовании со статином³².

Фибраты, в том числе Трайкор, активируют ядерные рецепторы PPAR-альфа гепатоцитов, что через ряд сложных механизмов способствует повышению активности липопротеинлипазы. Помимо положительного влияния на липидные показатели Трайкор демонстрирует противовоспалительные, антиоксидантные свойства, улучшая эндотелиальную функцию и замедляя развитие атеросклероза.

В независимом исследовании фенофибрата DAIS, проведенном совместно с Всемирной организацией здравоохранения, результаты анализировали на основании коронарографии. Длительность исследования составила 3,5 года. Показано, что применение фенофибрата у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атеросклерозом способствовало снижению прогрессирования атеросклероза на 42% ($p = 0,02$). Фенофибрат имел преимущество перед плаце-

²⁴ Lozano J.V., Pallarés V., Cea-Calvo L. et al. Serum lipid profiles and their relationship to cardiovascular disease in the elderly: the PREV-ICTUS study // Curr. Med. Res. Opin. 2008. Vol. 24. № 3. P. 659–670.

²⁵ Austin M.A., Edwards K.L. Small, dense low density lipoproteins, the insulin resistance syndrome and noninsulin-dependent diabetes // Curr. Opin. Lipidol. 1996. Vol. 7. № 3. P. 167–171.

²⁶ Sniderman A.D., Lamarche B., Tilley J. et al. Hypertriglyceridemic hyperapoB in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. № 3. P. 579–582.

²⁷ Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // JAMA. 2004. Vol. 291. № 9. P. 1071–1080.

²⁸ Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 21. P. 2195–2207.

²⁹ Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 364. № 9435. P. 685–696.

³⁰ Després J.P., Lemieux I., Salomon H., Delaval D. Effects of micronized fenofibrate versus atorvastatin in the treatment of dyslipidaemic patients with low plasma HDL-cholesterol levels: a 12-week randomized trial // J. Intern. Med. 2002. Vol. 251. № 6. P. 490–499.

³¹ Feher M.D., Caslake M., Foxton J. et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate // Diabetes Metab. Res. Rev. 1999. Vol. 15. № 6. P. 395–399.

³² Keech A., Simes R.J., Barter P. et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9500. P. 1849–1861.



бо в уменьшении случаев смерти и инфаркта миокарда на фоне реваскуляризации – 18,4 против 23,7%, снизив общий риск на 23%³³. В ряде исследований изучали схему назначения фенофибрат в дополнение к терапии статинами. В исследовании FIELD на фоне применения Трайкора осложнения ИБС сократились на 19%. Кроме того, препарат способствовал снижению развития макрососудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа³⁴. По мнению профессора В.Ю. Мареева, фенофибрат следует назначать выборочно, с учетом возможного резидуального риска. Подтверждение тому – результаты post-hoc анализа эффективности добавления фенофибрат к статину в подгруппе участников исследования ACCORD с исходным уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л и ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л. У этих пациентов в отличие от общей выборки фенофибрат достоверно снизил на 31% риск сердечно-сосудистых осложнений. Причем эффекты фенофибрат в данной подгруппе сохранялись при длительном (9,7 года) лечении^{35, 36}.

Ретроспективный анализ результатов ряда исследований (HHS, VIP, FIELD, ACCORD) подтвердил, что фибраты, применяемые при сахарном диабете 2-го типа, эффективны в подгруппах больных с высоким уровнем ТГ и/или низким содержанием ХС ЛПВП. Весьма перспективным считается совместное применение статинов и фенофибрат у пациентов с сахарным диабетом для более выраженного снижения сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании оценивали влияние статинов, фибратов и их комбинации

на десятилетний риск ОИМ у больных сахарным диабетом 2-го типа. До лечения вероятность ОИМ составляла 21,6%. Терапия Трайкором способствовала снижению десятилетнего риска ОИМ до 10,9%, терапия аторвастатином – до 7,5%, совместное применение Трайкора и аторвастатина – до 4,2%³⁷.

Фенофибрат характеризуется важными вспомогательными свойствами для предотвращения нейрососудистых диабетических осложнений. В исследовании FIELD при добавлении фенофибрат к терапии статинами достоверно снижались ретинопатия – на 79%, альбуминурия – на 15%, нетравматические ампутации – на 47%. Причем эффекты не зависели от контроля гликемии, сопутствующей терапии или снижения уровня артериального давления³³.

Согласно европейским рекомендациям, статины могут рассматри-

ваться как препараты первой линии терапии для снижения сердечно-сосудистого риска у больных высокого риска при гипертриглицеридемии. У больных высокого риска при ТГ > 2,3 ммоль/л, несмотря на лечение статинами, фенофибрат можно применять в комбинации со статинами.

Профессор В.Ю. Мареев отметил, что в руководстве Американской ассоциации клинических эндокринологов рекомендовано использовать фибраты как средства первой линии для снижения ТГ у больных с риском ТГ-зависимого панкреатита (> 5,65 ммоль/л). Завершая выступление, он указал на необходимость назначения фибратов, в частности Трайкора, больным с нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом 2-го типа при наличии гипертриглицеридемии в сочетании с низким уровнем ХС ЛПВП.

Заключение

Результаты исследований и реальной клинической практики демонстрируют, что омега-3 ПНЖК эффективно снижают частоту внезапной сердечной смерти, а также продлевают жизнь после инфаркта миокарда и при ХСН.

В России зарегистрирован единственный стандартизированный по качеству и количеству составу препарат омега-3 ПНЖК – Омакор, продемонстрировавший эффективность в крупномасштабных клинических исследованиях у пациентов с дислипидемией, высоким риском ИБС, ХСН.

Показано, что резидуальный риск наиболее выражен у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атерогенной дислипидемией. Действие статинов на такой неблагоприятный липидный профиль (липидная триада) недостаточно и требует комбинированного лечения с применением фенофибрат (Трайкора).

Трайкор подробно изучен в ряде исследований. Показано, что помимо влияния на липидный спектр он оказывает плейотропное действие и снижает риск тяжелых диабетических сосудистых осложнений. ☺

³³ Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study // Lancet. 2001. Vol. 357. № 9260. P. 905–910.

³⁴ Keech A., Simes R.J., Barter P. et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9500. P. 1849–1861.

³⁵ Elam M., Lovato L., Ginsberg H. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus // Clin. Lipidol. 2011. Vol. 6. № 1. P. 9–20.

³⁶ Elam M.B., Ginsberg H.N., Lovato L.C. et al. Association of fenofibrate therapy with long-term cardiovascular risk in statin-treated patients with type 2 diabetes // JAMA Cardiol. 2017. Vol. 2. № 4. P. 370–380.

³⁷ Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Athyrou V.V. et al. Atorvastatin and micronized fenofibrate alone and in combination in type 2 diabetes with combined hyperlipidemia // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. № 7. P. 1198–1202.

Трайкор

145 мг Фенофибрат

Для лечения дислипидемии*
при сахарном диабете II типа

Поможет остановить разрушения*

Осложнения
сахарного диабета
II типа



* В соответствии с клиническими рекомендациями «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом» гиплипидемическая терапия (статины, фибраты) должна назначаться для профилактики макрососудистых осложнений у больных с сахарным диабетом и с целью коррекции дислипидемии.

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Москва,
Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис».
Тел.: (495) 258-4280, факс: (495) 258-42-81, www.abbott-russia.ru

Трайкор, 145 мг
МНН фенофибрат.
Регистрационный номер: ЛСР-002450/08
Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 145 мг.

Показания к применению. Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия изолированная или смешанная (дислипидемия тип IIa, IIb, III, IV, V по классификации Фредриксона) у пациентов, для которых диета или другие немедикаментозные лечебные мероприятия (например, снижение массы тела или увеличение физической активности) оказались неэффективными, особенно при наличии связанных с дислипидемией факторов риска, таких как артериальная гипертензия и курение. Для лечения вторичной гиперлипидемии препарат применяется в тех случаях, когда гиперлипидемия сохраняется, несмотря на эффективное лечение основного заболевания (например, дислипидемия при сахарном диабете). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к фенофибрату или другим компонентам лекарственного средства; тяжелые нарушения функции печени – класс C по шкале Чайлд-Пью (включая билиарный цирроз и персистирующее нарушение функции печени неясной этиологии); тяжелое и умеренное нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 60 мл/мин для данной дозировки препарата); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); наличие в анамнезе фотосенсибилизации или фототоксичности при лечении фибратами или кеторофеном; заболевания желчного пузыря в анамнезе; период грудного вскармливания; врожденная галактоземия, недостаточность лактазы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозу); врожденная фруктоземия, недостаточность сахаразы-изомальтазы (препарат содержит сахарозу); пациенты с аллергией к арахису, арахисовому маслу, соевому лецитину или родственным продуктам в анамнезе (в связи с риском развития реакции повышенной чувствительности); хронический или острый панкреатит, за исключением случаев острого панкреатита, обусловленного выраженной гипертриглицеридемией, с осторожностью*. У пациентов с факторами, предрасполагающими к развитию миопатии и/или рабдомиолиза, включая возраст старше 70 лет, отягощенный анамнез по наследственным мышечным заболеваниям, гипотиреоз и злоупотребление алкоголем, применение при одновременном приеме пероральных антикоагулянтов, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.*** Фертильность. Клинические данные по влиянию препарата на фертильность у мужчин или женщин отсутствуют, однако исследования на животных продемонстрировали обратное действие на фертильность препарата Трайкор. Беременность. Применять препарат во время беременности можно только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы к возможному риску. Период грудного вскармливания. Не следует применять препарат во время грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы.** Необходимо продолжать соблюдать гиполипидемическую диету, которой пациент придерживался до начала лечения препаратом Трайкор 145 мг. Трайкор 145 мг можно принимать в любое время дня, независимо от времени приема пищи. Взрослые. По одной таблетке препарата Трайкор 145 мг один раз в сутки. Пожилые пациенты без почечной недостаточности. Рекомендуется принимать стандартную дозу для взрослых (1 таблетка в сутки). При отсутствии терапевтического эффекта после нескольких месяцев терапии (как правило, после 3-х месяцев) следует рассмотреть целесообразность назначения сопутствующей или альтернативной терапии. Пациенты с нарушениями функции печени. В связи с недостаточным количеством накопленных данных по применению препарата Трайкор у пациентов с нарушениями функции печени, не представляется возможным дать рекомендации по применению препарата у данной категории больных. Пациенты с нарушениями функции почек. Пациентам с легкой хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина выше 60 мл/мин) коррекция дозы не требуется. **Побочное действие*.** Признаки и симптомы расстройства желудочно-кишечного тракта (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм); повышение активности сывороточных трансаминаз. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка*.** Специфический антидот неизвестен. При подозрении на передозировку следует назначить симтоматическое и, при необходимости, поддерживающее лечение. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Фенофибрат усиливает эффект пероральных антикоагулянтов и может повысить риск кровотечений, что связано с вытеснением антикоагулянта из мити связывания с белками плазмы крови. Описано несколько тяжелых случаев обратного нарушения почечной функции во время одновременного лечения фенофибратом и циклоспорином. При приеме фенофибрата одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы или другими фибратами повышается риск серьезного токсического воздействия на мышечные волокна. Такую комбинированную терапию следует проводить с осторожностью и тщательно контролировать состояние пациентов на предмет наличия признаков токсического влияния на мышечную ткань. При одновременном применении фенофибрата и глицлазона сообщалось о нескольких случаях обратного парадоксального снижения концентрации холестерина ЛПВП. Поэтому при проведении одновременной терапии рекомендуется контроль концентрации холестерина ЛПВП, и в случае выраженного снижения концентрации холестерина ЛПВП препарат отменить. Пациенты, применяющие фенофибрат совместно с лекарственными препаратами, метаболизируемыми изоферментами CYP2C19, CYP2A6 и особенно CYP2C9 с узким терапевтическим индексом, должны находиться под тщательным наблюдением и, при необходимости, рекомендуется корректировать дозы этих препаратов. **Особые указания*.** Функция печени: рекомендуется контролировать активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) каждые 3 месяца в течение первых 12 месяцев и периодически в течение дальнейшего лечения. Пациенты, у которых на фоне лечения повысилась активность «печеночных» трансаминаз, требуют внимания, и в случае повышения активности АЛТ и АСТ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы прием препарата прекращают. При появлении симптомов гепатита (желтуха, кожный зуд) следует провести лабораторные исследования и, в случае подтверждения диагноза гепатит, отменить препарат Трайкор. Панкреатит: были описаны случаи развития панкреатита в период лечения препаратом Трайкор. Мышцы: при приеме препарата Трайкор и других лекарственных средств, снижающих концентрации липидов, описаны случаи токсического влияния на мышечную ткань, с или без почечной недостаточности, включая очень редкие случаи рабдомиолиза. Частота такого нарушения повышается в случае гипоальбуминемии и почечной недостаточности в анамнезе. Токсическое влияние на мышечную ткань может быть заподозрено на основании жалоб пациента на слабость, диффузную миалгию, миозит, мышечные спазмы и судороги и/или выраженного повышения активности креатининфосфокиназы (КФК) (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы). В этих случаях лечение препаратом Трайкор 145 мг необходимо прекратить. **Почечная функция:** в случае повышения концентрации креатинина более чем на 50 % выше верхней границы нормы лечение следует приостановить. Рекомендуется определять концентрацию креатинина в первые 3 месяца и периодически в течение дальнейшего лечения. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами. Трайкор 145 мг не влияет или влияет в минимальной степени на способность в вождению транспортного средства и управлению механизмами (риск развития головокружения). **Условия отпуска*.** Отпускают по рецепту.

* Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

СИП от 20.02.2018 на основании ИМП от 26.01.2018