

# Ново изследване от Heartwire показва, че статините и фибратите намаляват риска от периферна диабетна невропатия

Майкъл О'Риорган  
Medscape

**25 юни 2007 г. (Чикаго, Илинойс):** Терапията със статин или фибрат защитава срещу развитието на нервна увреда при пациенти със захарен диабет тип 2, според резултатите от ново изследване.<sup>1</sup> Изследователите са демонстрирали, че лечението със статини е намалило риска от развитие на периферна невропатия с 35%, а лечението с фенофибрат с - 48% при пациенти с диабет в продължение на петгодишен период на проследяване.

Представяйки резултатите от изследването на научните сесии на Американската диабетна асоциация през 2007 г., главният изследовател д-р Тимоти Дейвис (Университет на Западна Австралия, Пърт) е заявил, че ползите от терапия със статин и фибрат са били независими от ефекта върху липидите и че ефектите на двете лекарства са били независими едни от други, подсказвайки възможност за допълнителни ползи от комбинираната им терапия.

„При това изследване наблюдаваното от нас понижение на относителния риск е подобно на това, което наблюдаваме при използването на статини при исхемична болест на сърцето“, е заявил Дейвис. „Считаме, че по една щастлива случайност сме открили интересен ефект на тези лекарства, който подкрепя употребата им в допълнение към традиционни показания.“

Резултатите подкрепят наблюдаваните резултати в изследването FIELD, където при пациенти с тип 2 диабет микронизираният фенофибрат намалява коронарните инциденти с 25%, а ретинопатията и ампутациите с 30%.

Находките са резултат от изследването Fremantle Diabetes Study - започнало през 1993 г. осемгодишно епидемиологично изследване за проучване на разликите в обгрижването, усложненията и разходите на пациенти със захарен диабет тип 2 от Западна Австралия. Между

1993 г. и 1996 г. в изследването са били включени 1294 пациенти; 531 са били включени по-късно и проследени от 1996 до 2001 г. Като част от анализа, пациентите са били подложени на шест цялостни ежегодни прегледа, вкл. пълно лабораторно изследване.

„Това, че малко пациенти приемаха статини, когато започнахме изследването, бе случайно“, е заявил Дейвис. „Доказателствата за ползността на понижаваща липидите терапия, включваща и статини, не бяха сигурни през ранните 90 години на ХХ век. Доказателствата за ползите на статините при усложнения на сърдечно-съдовата болест станаха неоспорими през следващите осем години и пациентите започнаха да приемат тези лекарства.“

В тяхното изследване, проведено между 1993 и 1996 г., терапия със статин е била предписана само на 6.6% от пациентите, а фибрат е бил предписан на 3.5% от пациентите, като в началото това е бил препаратът gemfibrozil. Субектите са били на средна възраст 64 години при включването в изследването и са имали диабет в продължение на най-малко четири години. 30.9% от тях са били с невропатия. Оценявайки връзката между понижаваща липидите терапия и диабетната невропатия, изследователите са установили, че употребата на фибрати е била свързана с 70% намаление в честотата на разпространение на невропатия, докато не е бил наблюдаван ефект при терапията със статин.

Употребата на фибрати и статини се е увеличила съответно до 10.4% и 36.5% по време на петгодишното изследване, проведено между 1996 и 2001 г. 26% от изследваните 531 пациенти са имали периферна невропатия в началото на изследването и 74% от тях са били без нервна увреда. По време на проследяването 62.3% от пациентите са развили нова невропатия.

<i>Коефициент на променлив риск (95% CI) при независими прогностични фактори за инцидентна невропатия</i>	
<i>Възраст (за всяко 10-годишно увеличение)</i>	<i>1.81 (1.57-2.09)</i>
<i>Друго европейско потекло</i>	<i>1.84 (1.19-2.83)</i>
<i>Ретинопатия</i>	<i>1.63 (1.11-2.39)</i>
<i>Зависеща от времето употреба на статин</i>	<i>0.65 (0.48-0.93)</i>
<i>Зависеща от времето употреба на фибрат</i>	<i>0.52 (0.27-0.98)</i>

Използвано е моделиране с пропорционални рискове на Соx за определяне на независимите прогностични фактори за развитие на невропатия с коригиране за времето, през което пациентите са били на лекарствена терапия, и моделирането е разкрило, че фибратите и статините намаляват риска от нервна увреда съответно с 48% и 35%. Нещо повече - лекарствата изглеждат са с независимо действие; и двете са били независими прогностични фактори за периферна невропатия.

Положителните резултати подкрепят резултатите от изследването Fenofibrate and Event Lowering in Diabetes [Fenofibrate и понижаване честотата на събития при диабет] (FIELD), което е демонстрирало намаляване на риска от третирана с лазер ретинопатия и микроалбуминурия при лекувани с фенофибрат пациенти, е заявил Дейвис. Той счита, че това „вероятно са най-добрите данни, които ще получим“, защото терапията със статин е рутинен аспект от лечението и спиране на лечение със статин по време на рандомизирано, контролирано клинично изследване би било неетично.

Изследователите не са анализирали данните според типа или дозата използван статин. На пациентите в изследването са били предписвани различни статини, включително simvastatin, atorvastatin и pravastatin. Gemfibrozil е бил преобладаващият изписван фибрат в началото на проучването, въпреки че бързо е изместен от микронизирания fenofibrate до края на лонгитудиналното изследване. Дейвис подозира, че ползите от терапията са резултат от ефект на определен клас лекарства, макар изследователите да се надяват да обогатят още малко своите данни.

#### **Липсват медикаменти за патофизиологично лечение на невропатията**

Коментирайки резултатите от изследването, д-р Аарон Виник (Aaron Vinik) (Медицински колеж на Източна Вирджиния, Норфък, Вирджиния) е заявил, че е „много развълнуван“ от резул-

татите, главно защото клиницистите разполагат с толкова малко инструменти за лечение на диабетна невропатия. Администрацията за храните и лекарствата на САЩ (The US Food and Drug Administration - FDA) е одобрила само две лекарства – и двете болкоуспокояващи – и това оставя клиницистите без избор за лечение на подлежащото патофизиологично разстройство периферна невропатия. Той подозира, че това изследване може да промени начина на мислене на клиницистите относно лечението на усложненията.

Резултатите са окуражаващи и затова, защото противоречат на отделни съобщени случаи, подказващи, че статините могат да причиняват диабетна невропатия, е заявил Виник. Попитан за подлежащите механизми, Виник разсъждава, че статините (слаби противовъзпалителни агенти) и фибратите (алфа-агонисти на активирания рецептор с пролиферация на peroxisome [PPAR-alpha]) са силни противовъзпалителни агенти и тези ефекти могат да играят роля за намаляване на диабетната невропатия.

„Периферната невропатия определено повлиява качеството на живот на хората“, е отбелязал Виник. „Тя променя тяхната способност да водят ежедневните си занимания и нарушава способността им да изпълняват нормалните си функции.“ Той е добавил, че за хората с диабет е 15 пъти по-вероятно да загубят равновесие, което може да доведе до падания и счупвания на таза, особено опасни и дори фатални за възрастни пациенти. Виник е добавил, че диабетната невропатия е много разпространена и се среща при всеки втори пациент в клиничната практика. В Съединените щати се извършват около 96 000 ампутации всяка година или по една на всеки десет минути.

#### **Книгопис**

1. Davis TM, Yeap B, Bruce DG, Davis WA. Lipid-lowering therapy protects against peripheral sensory neuropathy in type 2 diabetes. (Понижаваща липидите терапия защитава срещу периферна сетивна невропатия при тип 2 диабет.) American Diabetes Association 2007 Scientific Sessions (Научни сесии на Американската диабетна асоциация през 2007 г.); 22 юни, 2007 г.; Чикаго, Илинойс. Резюме 0004-OR.