



Нарушения липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: фокус на гипертриглицеридемию

Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Распространенность сахарного диабета (СД) растет тревожными темпами во всем мире. Диабетические осложнения являются одной из ведущих причин снижения трудоспособности, заболеваемости и преждевременной смертности. Наряду с хронической гипергликемией, персистирующим системным воспалением на фоне инсулинрезистентности в развитии макрососудистых осложнений СД играет важную роль дислипидемия. Для СД характерно развитие смешанной формы дислипидемии, характеризующейся избыточным накоплением наиболее атерогенных форм липидов. В большинстве случаев при СД 2 типа имеет место гипертриглицеридемия. Наиболее эффективным инструментом коррекции дислипидемии на сегодняшний день является терапия фибратами, в том числе в комбинации со статинами.

Ключевые слова: гипертриглицеридемия, сахарный диабет 2 типа, триглицериды, фенофибрат, дислипидемия, фибраты.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Нарушения липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: фокус на гипертриглицеридемию. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 2(5): 25–30. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-14



Lipid metabolism disorders in patients with type 2 diabetes mellitus: focus on hypertriglyceridemia

Demidova T. Yu., Ushanova F.O.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The prevalence of diabetes mellitus (DM) is growing at an alarming rate worldwide. Diabetic complications are one of the leading causes of disability, morbidity and premature mortality. Along with chronic hyperglycemia, persistent systemic inflammation on the background of insulin resistance, dyslipidemia plays an important role in the development of macrovascular complications of diabetes. DM is characterized by the development of a mixed form of dyslipidemia, characterized by excessive accumulation of the most atherogenic forms of lipids. In most cases, hypertriglyceridemia occurs in type 2 diabetes. The most effective tool for correcting dyslipidemia today is fibrate therapy, including in combination with statins.

Keywords: hypertriglyceridemia, type 2 diabetes mellitus, triglycerides, fenofibrate, cholesterol, fibrates.

For citation: Demidova T. Yu., Ushanova F.O. Lipid metabolism disorders in patients with type 2 diabetes mellitus: focus on hypertriglyceridemia. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 2(5): 25–30. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-14

Введение

Сахарный диабет (СД) является серьезным метаболическим расстройством, распространенность которого стремительно растет во всем мире. Микро- и макрососудистые осложнения СД являются частой причиной инвалидизации населения и, соответственно, тяжелой экономической нагрузки на системы здравоохранения всех стран. Ведущей причиной смертности больных СД2 являются атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ), на которые по некоторым данным тратится 39,4 миллиарда долларов ежегодно. [3] При этом несмотря на то, что СД признан самостоятельным фактором риска ССЗ, в большинстве случаев он ассоциирован с другими

проявлениями метаболических расстройств, как дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, вносящими дополнительный неблагоприятный вклад в сердечно-сосудистый риск (ССР).

Для пациентов с СД2 характерна гипертриглицеридемия (ГТГ), распространенность которой по данным исследования BARI 2D в этой группе пациентов составила 51%. [4] При этом частота сохранения пограничных значений триглицеридов (ТГ) – 1,7–2,3 ммоль/л и ГТГ со значением ТГ < 2,3 ммоль/л составила 20,0% и 19,5%, соответственно, у пациентов с СД2 типа на терапии статинами. [5] В нашей стране распространенность ГТГ в общей популяции составляет 29%, и в большинстве случаев она имеет смешанный ха-

рактар в сочетании с повышением как общего холестерина, так и ЛПНП [6]. Согласно данным Национального исследования здоровья и питания (NHANES) за 2007–2014, опубликованным в 2019 г., ГТГ встречается у более трети пациентов с целевыми показателями ЛПНП на фоне терапии статинами в США. При этом почти 40% пациентов с СД, получавших статины, имели нецелевой уровень ТГ ($>1,7$ ммоль/л). [5]

Вклад гипертриглицеридемии в сердечно-сосудистый риск при сахарном диабете 2 типа

Тесная связь СД2, дислипидемии и другими проявлениями метаболического синдрома обусловлена общими патофизиологическими аспектами развития, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) и персистирующее системное воспаление. Повышение синтеза провоспалительных факторов, окислительный стресс, накопление атерогенных форм липидов, изменение реологических свойств крови на фоне инсулинорезистентности тканей приводит к более агрессивному течению атеросклероза. На фоне висцерального ожирения и ИР наблюдается так называемая смешанная дислипидемия, которая характеризуется повышением уровня ТГ и холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) при одновременном снижении концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (рис. 1).

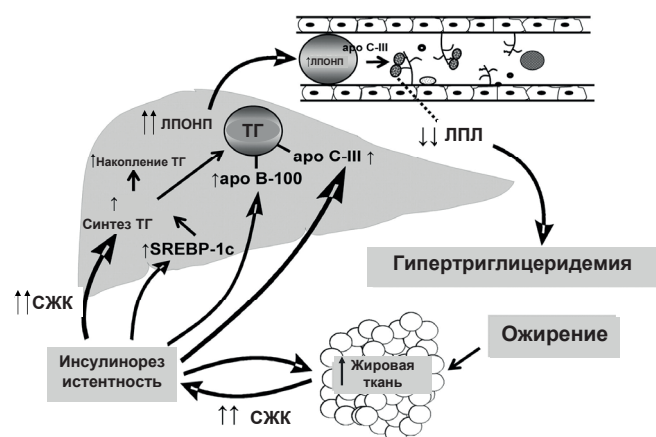


Рисунок 1. Вклад инсулинорезистентности и ожирения в развитие гипертриглицеридемии. ЛПЛ – липопротеинлипаза, СЖК – свободные жирные кислоты, ЛПНП – липопротеиды очень низкой плотности, ТГ – триглицериды. Адаптировано из [70]

Распространенность смешанной дислипидемии среди пациентов с СД2 составляет 62%, а в группе лиц с метаболическим синдромом выявляется в 87% случаев, в то время как в общей популяции такой вариант дислипидемии имеет место в 40% случаев. [8] Особенностью такой дислипидемии является как качественное перераспределение состава липидов с преобладанием мелких частиц ЛПНП, так и общее повышение количества холестерина не высокой плотности (не-ЛПВП) и ТГ. Увеличение содержания ТГ в липидах препятствует полному липолизу холестериновых частиц, в результате чего образуются мелкие плотные ЛПНП, которые легко проникают

через стенки и накапливаются в виде бляшек внутри сосудов разного калибра. [9]

Механизм развития ГТГ при СД2 может быть связан с низкой чувствительностью висцеральной жировой ткани к антилиполитическому действию инсулина, что ведет к повышенному липолизу, поступлению большого количества свободных жирных кислот в портальный кровоток и, как следствие, к повышению синтеза ТГ и ЛПОНП печенью. Также к метаболическим факторам, способствующим формированию ГТГ, относится низкая активность липолитических ферментов, в частности, периферической липопротеинлипазы (ЛПЛ), ответственной за катаболизм ТГ и ЛПОНП, которая определяется или генетическими особенностями фермента, или повышением содержания в липопротеидах ингибиторов ЛПЛ, в первую очередь апоСIII. Повышение уровня ТГ, помимо эндогенных метаболических факторов, может быть связано с внешним влиянием. Так, к причинам высокой распространенности ГТГ в популяции относят избыточное питание с преобладанием жирной пищи, простых углеводов с высоким гликемическим индексом, а также избыточное потребление алкоголя, длительный прием некоторых лекарственных препаратов, включая глюкокортикоиды и неселективные бета-адреноблокаторы.

Гипертриглицеридемия является самостоятельным компонентом метаболического синдрома, связанного с повышенным риском ССЗ [10]. Появляется все больше доказательств роли ГТГ в сохранении остаточного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанного с недостаточным снижением ССР на фоне гиполипидемической терапии, несмотря на достижение целевых значений ЛПНП. [11] Результаты исследования ACCORD-Lipid (The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus) подтвердили влияние атерогенной дислипидемии на остаточный риск развития осложнений ССЗ. У пациентов с контролируемыми уровнями ЛПНП на фоне применения симvastатина, наблюдался более высокий риск развития осложнений ССЗ (более 70%), вероятно связанный с недостижением целевых значений ТГ и ХС ЛПВП [12, 13]. В работе Wang Y и соавторов была подчеркнута роль ГТГ в повышении риска ССЗ только в когорте пациентов с СД2, но не в общей популяции: повышение уровня ТГ на 1 логарифмическую единицу у участников с СД было связано с повышением на 30% многофакторного скорректированного риска смертности от ССЗ (относительный риск (ОР), 1,30; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,08–1,56), но не у лиц без диабета (ОР 0,95; 95% ДИ 0,83–1,07). [14] У пациентов СД при уровне триглицеридов $\geq 2,3$ ммоль/л скорректированный риск смертности от ССЗ был на 44% (ОР 1,44; 95% ДИ 1,12–1,85) выше по сравнению с теми, у кого ТГ повышены не были ($<1,7$ ммоль/л). Роль ГТГ в сосудистом риске определяется также влиянием на риск развития инсульта атеросклеротического происхождения, в том



Междисциплинарный подход
к ведению пациентов
с заболеваниями эндокринной
системы

Расширение границ
клинического
мышления
практикующих
врачей
(калькуляторы,
гайдлайны,
клинические
разборы)



Главная

О клубе ▾

Статьи

Клинразбор ▾

Полезные материалы ▾

Дайджесты

Эндокринология

Онлайн-клуб



Онлайн-конференции
Круглые столы
Вебинары
НМО

- виртуальная библиотека
- дайджесты статей из ведущих зарубежных журналов по эндокринологии
- межрегиональные консилиумы
- экспертные взгляды на проблемы современной эндокринологии

Присоединяйтесь!



Научный руководитель проекта
Татьяна Юльевна Демидова

д.м.н., профессор., заведующая кафедрой эндокринологии л/ф
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

числе у лиц на терапии статинами. По данным Гуревич В.С. и соавторов повышение уровня ТГ на 0,1 ммоль/л было связано со значимым повышением рисков ИБС, ишемического инсульта и заболеваний периферических артерий на 27%, 22% и 38%, соответственно. [15] А согласно Nelson AJ и соавт. [16], повышение уровня ТГ на каждые 0,6 ммоль/л было связано с увеличением смертности по причине ССЗ / инфаркта миокарда / инсульта на 3,2% (ОР 1,032 95% ДИ 1,001–1,065) и увеличением смертности от ССЗ на 5,8% (ОР 1,058 95% ДИ 1,014–1,105). Таким образом, многочисленные опубликованные данные подтверждают значимость ГТГ в прогнозировании риска сердечно-сосудистых событий у лиц с СД2.

Подходы к контролю гипертриглицеридемии при сахарном диабете 2 типа

Несмотря на значительный прогресс в возможностях профилактики и лечения хронических заболеваний, ССЗ остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Многочисленные исследования показали эффективность одновременного воздействия на разные компоненты метаболического синдрома (контроль гликемии, артериального давления, липидного профиля, снижение веса). [17] Но управление факторами сердечно-сосудистого риска у лиц с СД может быть связано с некоторыми трудностями ввиду патогенетических особенностей их развития. Специфический атерогенный характер дислипидемии при СД в большинстве случаев требует, наряду с нефармакологическими вмешательствами, назначения комбинированной фармакологической терапии. В основе лежит модификация образа жизни с коррекцией питания (сокращение насыщенных жиров, ограничение рафинированных углеводов, отказ от алкоголя, отказ от никотина) и расширением физической активности, направленные в большинстве случаев на снижение массы тела. Наиболее часто используемые фармакологические средства, снижающие уровень липидов, включают статины, фибраты, ингибиторы всасывания холестерина, жирные кислоты омега-3 и ингибиторы PCSK9.

Терапией первой линии при дислипидемии являются статины, обладающие доказанным профилем безопасности и эффективности в отношении контроля, в первую очередь, ЛПНП, и в дополнение уровня ТГ (примерно на 10–33%). Статины являются мощными гиполипидемическими средствами, которые ингибируют внутриклеточный синтез холестерина в гепатоцитах, увеличивают экспрессию поверхностных рецепторов ЛПНП, ответственных за элиминацию этих ЛПНП, в результате чего их концентрация снижается в плазме.

Учитывая возрастающее количество данных о значимости уровня ТГ в сердечно-сосудистом прогнозе у пациентов с СД2, большинство современных практических руководств и клинических рекомендаций уделяет большое внимание принципам контроля ГТГ. В кон-

це 2023 года была принята резолюция совета экспертов по оценке нового алгоритма коррекции ГТГ у пациентов с СД2 с учетом коморбидных состояний. Согласно представленной резолюции, подчеркнута эффективность комбинированной терапии, направленной на контроль ТГ, в снижении риска сердечно-сосудистых событий. В связи с чем ТГ являются целевым показателем для пациентов любой категории риска, в том числе для пациентов с СД2. Фибраты активируют альфаресцепторы, активируемые пролифератором ядерной пероксисомы, что приводит к снижению уровня ТГ за счет стимуляции активности липопротеинлипазы. Согласно результатам многочисленных исследований фибраты являются наиболее эффективными инструментами снижения ТГ. По данным Rodriguez-Gutierrez R и соавторов [18] фибраты способствуют снижению концентрации ТГ на 30–50%, а также умеренному повышению уровня ХС ЛПВП у пациентов с СД2.

Для пациентов с СД2 контроль и достижение целевого уровня принципиально важны для улучшения сердечно-сосудистого прогноза. В качестве одного из вариантов комбинированной терапии предлагается одномоментное назначение статинов + фибрат у пациентов с СД2, имеющих ГТГ и низкий уровень ЛПВП. При этом основной молекулой, показавшей оптимальный профиль безопасности и снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний на сегодняшний день, является фенофибрат. Данная рекомендация основана, в первую очередь, на результатах упомянутого ранее исследования ACCORD-Lipid, в котором приняло участие более 5000 пациентов с СД2 [12]. В данной работе сравнивались группы применения симвастатин+фенофибрат и симвастатин+плацебо. Лечение фенофибратом ассоциировалось со снижением частоты событий на 31% в группе со значительной дислипидемией по сравнению с плацебо на фоне приема симвастатина. По данным субанализа 2022 года, фенофибрат снижал совокупную частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД2 принимавших симвастатин, причем этот эффект был более выражен в группе пациентов, получавших стандартную сахароснижающую терапию, по сравнению с группой интенсивного контроля гликемии. [13] Согласно результатам ранее были также получены в ходе другого вторичного анализа данных исследования ACCORD-Lipid и исследования ACCORDION, который подтвердил эффективность комбинированной терапии фенофибратом и статинами в снижении смертности от всех причин у пациентов с СД2 и дислипидемией. [19] Частота событий смертности от ССЗ (пациенто-лет) в группе фенофибрата составил 0,67 по сравнению с 1,12 в группе плацебо (ОР 0,53 95% ДИ 0,29, 0,98, p 0,04), тяжелой ишемической болезни сердца: 3,01 против 4,60 в группах, соответственно (ОР 0,65 95% ДИ 0,48, 0,90, p 0,01), по остальным

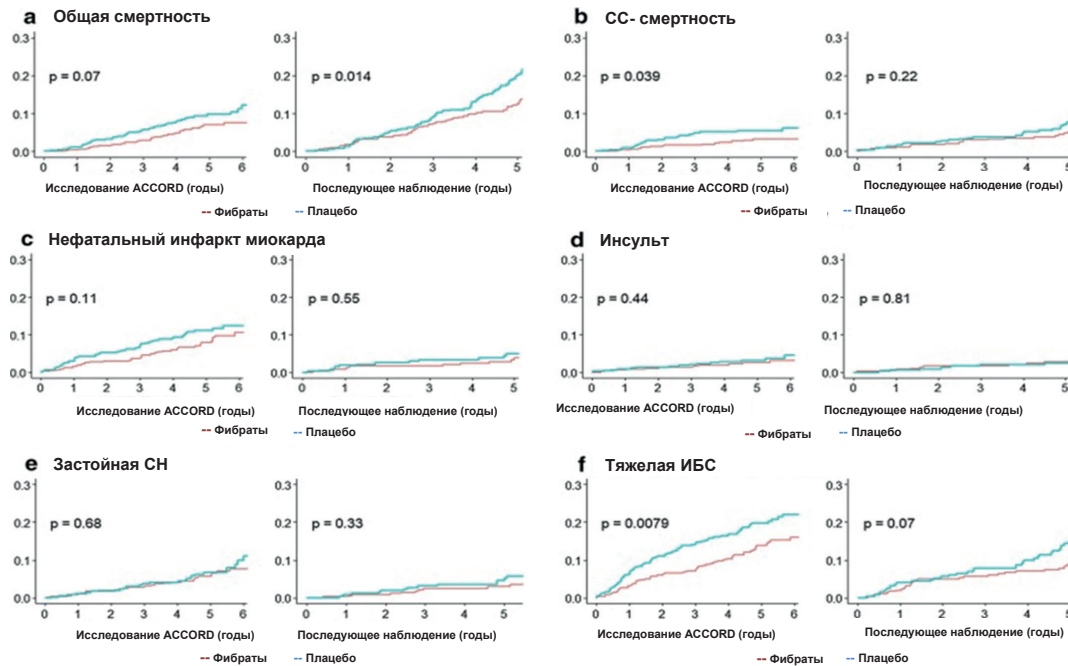


Рисунок 2. Частота развития первичных и вторичных сердечно-сосудистых исходов в группах, получавших симvastатин+фибрат и симvastатин+плацебо в период исследования во время исследования ACCORD-lipid, ACCORDION. Кривые Каплана-Мейера отображают период времени до конечной точки: для смертности от всех причин (a), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (b), нефатального инфаркта миокарда (c), инсульта (d), застойной сердечной недостаточности (e) и тяжелой ишемической болезни сердца (f). Адаптировано из [19]

показателям также отмечена разница, но не достигшая статистической значимости (рис. 2).

А недавний метаанализ Kyung An Kim и соавторов, включавший результаты 12 исследований и в общей сложности 53231 пациента, продемонстрировал, что в целом терапия фибратами была связана со значительным снижением основных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (MACE) (ОР 0,87, 95% ДИ 0,81–0,94) при умеренной гетерогенности включенных работ ($I^2 = 47\%$). По данным мета-регрессионного анализа, каждое снижение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л на фоне терапии фибратами приводило к снижению MACE (ОР 0,71, 95% ДИ 0,49–0,94, $P = 0,01$) [20].

Наряду с потенциальным влиянием фенофибрата на ССР, предполагается его роль в контроле других сосудистых осложнений СД. Так, частности, в исследованиях «Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes» (FIELD) значимого влияния фенофибрата на риск сердечно-сосудистых событий не получено, но при этом лечение фенофибратом оказало влияние на прогрессирование диабетической ретинопатии, значительно снижая потребность в лазеркоагуляции сетчатки по сравнению с плацебо. [21] Кроме того, имеются некоторые данные о преимуществах и безопасности терапии фибратами у пациентов с ХБП. В метаанализе, включавшем около 17 тысяч участников с ХБП легкой и средней степени тяжести (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²), фибраты улучшали липидный профиль (снижение общего ХС (–0,32 ммоль/л, $p = 0,05$) и уровень ТГ (–0,56 ммоль/л, $p = 0,03$), но не ХС ЛПНП (–0,01 ммоль/л, $p = 0,83$). У пациентов с СД применение фибратов было связано со снижением риска прогрессирования альбуминурии (ОР 0,86; 95%

ДИ: 0,76–0,98; $p = 0,02$). В группе снижения рСКФ от 30 до 59,9 мл/мин/1,73 м² фибраты снижали риск серьезных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,70; 95% ДИ 0,54–0,89; $p = 0,004$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,60, 95% ДИ 0,38–0,96; $p = 0,03$), но не смертность от всех причин [22].

С учетом необходимости многофакторного подхода в управлении ССР, в резолюции совета экспертов предложен алгоритм коррекции ГТГ при СД2, согласно которому пороговым значением для инициации вмешательства является уровень ТГ >1,7 ммоль/л. В этом случае необходимо определение категории ССР, устранение факторов риска и назначение требуемой статинотерапии. Выбор терапевтической стратегии зависит от уровня ТГ на фоне получаемой терапии статинами с учетом коморбидных состояний. Так как ГТГ является фактором риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, необходимо внедрение регулярного измерения и контроля липидного спектра у пациентов с СД2 и поражением органов зрения. При выявлении диабетической ретинопатии рекомендовано рассмотреть возможность назначения комбинации статин+фибрат. При достижении целевого значения ТГ <1,7 ммоль/л на фоне устранения факторов риска и терапии статинами, рекомендовано продолжить данную стратегию лечения. При уровне ТГ 1,7–2,3 ммоль/л предлагается в дополнение к статинам назначение Омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в дозе 2–4 г/сут. При уровне ТГ >2,3 ммоль/л, несмотря на максимально переносимую терапию статинами, оптимальный контроль уровня глюкозы, строгое соблюдение здоровой диеты (например, отказ от простых углеводов, фруктовых соков и алкоголя), предлагается применение фено-

фибрата и/или высоких доз лекарственного препарата омега-3 ПНЖК, что позволит достичь целей по уровням ТГ и ХС не-ЛПВП.

При повышении уровня ТГ 2,3–5,0 ммоль/л тактика ведения зависит от состояния почечной функции: при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин целесообразно использование Омега-3-ПНЖК, а при значении СКФ ≥60 мл/мин следует добавить к терапии фенофибрат. При значительном повышении уровня ТГ >5,0 ммоль/л необходимо дополнительное назначение к статинам комбинации фенофибрат+Омега-3-ПНЖК, а в некоторых случаях может быть показан плазмаферез. Во всех случаях необходимо достижение целевого снижения ТГ <1,7 ммоль/л. Для пациентов с СД2 типа, диабетической ретинопатией и уровнем триглицеридов

выше 2,3 ммоль/л целесообразно рассмотреть инициальное применение комбинации статин + фенофибрат (преимущественно в одной таблетке).

Заключение

Таким образом, гипертриглицеридемия, выявляемая у большинства пациентов с СД2, может являться значимой причиной сохранения неблагоприятного сердечно-сосудистого риска на фоне традиционной гиполипидемической терапии. Принятая недавно резолюция экспертов по оценке алгоритма коррекции ГТГ при СД2 подчеркивает эффективность применения фенофибрата, в том числе в комбинации со статинами как более эффективной стратегии для лечения пациентов со смешанной или тяжелой дислипидемией.

Литература/References

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021 Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
- Дедов И. И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021;24(3):204–21. <https://doi.org/10.14341/DM12759>
- Parker ED, Lin J, Mahoney T, et al. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2022. Diabetes Care. 2023;46(12):2307–2314. DOI: 10.2337/dc23-0085
- Nelson AJ, Navar AM, Mulder H, Wojdyla D, Philip S, Granowitz C, et al. Association Between Triglycerides and Residual Cardiovascular Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease (From the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes [BARI 2D] Trial). Am J Cardiol. 2020 Oct 1;132:36–43. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.07.005.
- Fan W, Philip S, Granowitz C, Toth PP, Wong ND. Residual Hypertriglyceridemia and Estimated Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk by Statin Use in U. S. Adults With Diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2014. Diabetes Care. 2019 Dec;42(12):2307–2314. DOI: 10.2337/dc19-0501.
- Karpov Y, Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia // Cardiovasc. Diabetol. 2015. Vol. 14. Article ID 115. <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
- Robert H. Eckel. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. The Complex Metabolic Mechanisms Relating Obesity to Hypertriglyceridemia, Volume: 31, Issue: 9, Pages: 1946–1948, DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.233049
- Ghandehari H, Kamal-Bahl S, Wong ND. Prevalence and extent of dyslipidemia and recommended lipid levels in US adults with and without cardiovascular comorbidities: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. Am Heart J. 2008 Jul;156(1):112–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.03.005
- Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, Borén J, Aguilar-Salinas CA, Aversa M, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies – a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2021 Dec 14;42(47):4791–4806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab551.
- Rosenzweig JL, Bakris GL, Berglund LF, et al. Primary prevention of ASCVD and T2DM in patients at metabolic risk: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(9):3939–3985
- Luo Y, Peng D. Residual atherosclerotic cardiovascular disease risk: Focus on non-high-density lipoprotein cholesterol // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. 2023. Vol. 28. Article ID 10742484231189597. <https://doi.org/10.1177/10742484231189597>
- Elam M, Lovato L, Ginsberg H. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in Type 2 diabetes mellitus. Clin Lipidol. 2011;6(1):9–20. DOI: 10.2217/clp.10.84.
- Ferreira JP, Vasques-Nóvoa F, Ferrão D, Saraiva F, Falcão-Pires I, Neves JS, et al. Fenofibrate and Heart Failure Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Analysis From ACCORD. Diabetes Care. 2022 Jul 7;45(7):1584–1591. DOI: 10.2337/dc21-1977.
- Wang Y, Fang Y, Magliano DJ, Charchar FJ, Sobey CG, Drummond GR, Golledge J. Fasting triglycerides are positively associated with cardiovascular mortality risk in people with diabetes. Cardiovasc Res. 2023 May 2;119(3):826–834. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac124>
- Гуревич В. С., Козиолова Н.А., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Вавилова Т.В. и др. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска // Атеросклероз и дислипидемии. 2022. Т. № 1 (46). СС. 31–39. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003>
- Nelson AJ, Navar AM, Mulder H, Wojdyla D, Philip S, Granowitz C, et al. Association Between Triglycerides and Residual Cardiovascular Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease (From the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes [BARI 2D] Trial). Am J Cardiol. 2020 Oct 1;132:36–43. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.07.005.
- Khunti K, Kosiborod M, Ray KK. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: time to overcome multifactorial therapeutic inertia? Diabetes Obes Metab. 2018;20:1337–1341
- Rodriguez-Gutierrez R, Garcia-Leal M, Raygoza-Cortez K, Flores-Rodriguez A, Moreno-Alvarado M, Heredia-Martínez EM, Vazquez-Baquerizo B, Guerra-Espiricueta R, Muñoz-Silva V, Gonzalez-Gonzalez JG. Benefits and harms of fibrate therapy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2023 Aug;81(2):231–245. doi: 10.1007/s12020-023-03401-y.
- Zhu L, Hayen A, Bell KJL. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: a secondary analysis of the ACCORD ION study. Cardiovasc Diabetol. 2020 Mar 5;19(1):28. DOI: 10.1186/s12933-020-01002-x.
- Kyung An Kim, Na Jin Kim, Eun Ho Choo, The effect of fibrates on lowering low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction: a systemic review and meta-analysis, European Journal of Preventive Cardiology, Volume 31, Issue 3, February 2024, Pages 291–301, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad331>.
- Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, et al. FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet. 2007 Nov 17;370(9600):1687–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61607-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61607-9)
- Jun M, Zhu B, Tonelli M, Jardine MJ, Patel A, Neal B, Liyanage T, Keech A, Cass A, Perkovic V. Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012 Nov 13;60(20):2061–71. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.049.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID iD 0000-0001-6385-540X.

***Ушанова Фатима Омариевна** — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: fati_2526@mail.ru. ORCID iD 0000-0001-5512-6899.

* Автор, ответственный за контакт с редакцией fati_2526@mail.ru.

Рукопись получена 26.02.2024. Рецензия получена 19.03.2024. Принята к публикации 08.04.2024.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Tatiana Yu. Demidova — D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID: 0000-0001-6385-540X
Fatima O. Ushanova — C. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail fati_2526@mail.ru ORCID iD 0000-0001-5512-6899.

*Corresponding author: fati_2526@mail.ru

Received: 26.02.2024. Revision Received: 19.03.2024. Accepted: 08.04.2024.