

АТЕРОГЕННАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ И РЕЗИДУАЛЬНЫЙ РИСК: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Зверева Татьяна Николаевна
к.м.н., доцент кафедры кардиологии и
сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ КеМГМУ
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

Кемерово, 14 мая 2019

Primary Prevention of Atherosclerosis

Time to Take a Selfie?*

Vijay Nambi, MD, PhD,^a Deepak L. Bhatt, MD, MPH^b

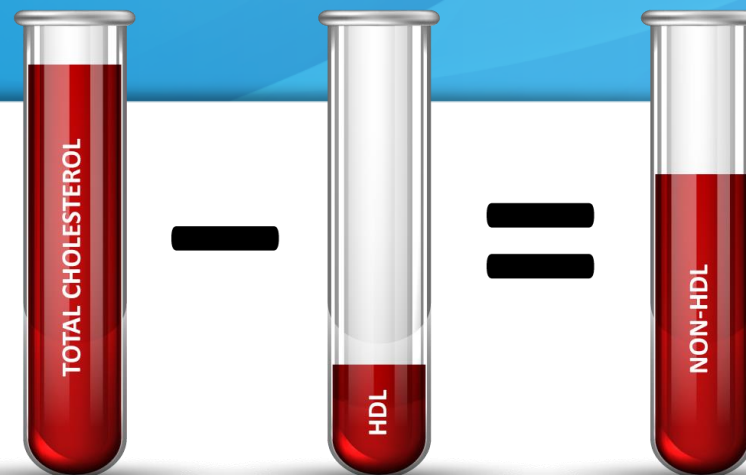
1. НЕ СУЩЕСТВУЕТ ПОНЯТИЯ
«НОРМАЛЬНОГО
ХОЛЕСТЕРИНА»
2. ХС ЛНП ВСЕГДА ТОКСИЧЕН

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»
Nambi V, Bhatt D. 2017;70(24):2992-94



	Хило-микроны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	Лп(а)	ЛВП ₂	ЛВП ₃
Плотность (г/см ³)	<0.95	<1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.050-1.090	1.063-1.125	1.125-1.210
Диаметр (нм)	80-120	30-80	23-35	18-25	21-26	5-12	
Электрофоретическая подвижность	на старте	пре-β	широкая β	β	пре-β	α	
Состав в % от общей массы:							
Белок	2% (B ₄₈ ; E; C ₂ ; C ₃ ; A ₁ ; A ₂)	10% (B ₁₀₀ ; E; C ₂ ; C ₃)	18% (B ₁₀₀ ; E)	25% (B ₁₀₀)	30% [апо(а)-B ₁₀₀]	55% (A ₁ ; A ₂ ; C ₃ ; E)	
Триглицериды	85%	50%	26%	10%	6%	4%	
Холестерин	1%	7%	12%	8%	8%	2%	
Эфиры ХС	3%	13%	22%	37%	36%	15%	
Фосфолипиды	9%	20%	22%	20%	20%	21%	

НЕ-ЛПВП ХОЛЕСТЕРИН



- Не-ЛПВП холестерин включает все атерогенные липопротеины, олицетворяющие собой весь холестерин, за исключением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП):¹

- Компоненты не-ЛПВП холестерина:²

- Холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП)
- Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)
- Липопротеины промежуточной плотности (ЛППП)
- Триглицериды (ТГ)

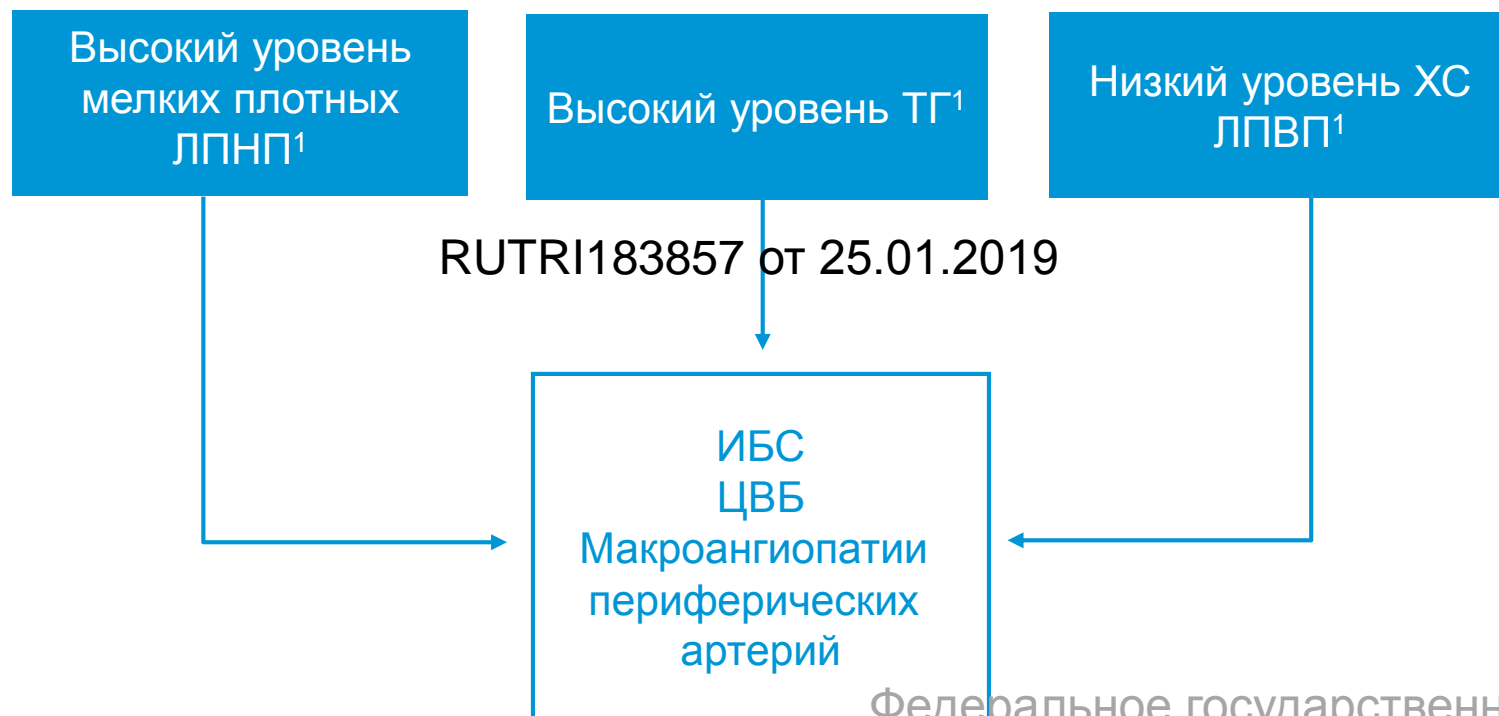
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

Hirsch GA, Vaid N, Blumenthal RS. The significance of measuring non-HDL-cholesterol. 2002. Режим доступа: <https://www.medscape.com/viewarticle/438773> (по состоянию на январь 2018).

Heart UK. Cholesterol tests – know your numbers. Режим доступа: <https://heartuk.org.uk/health-and-high-cholesterol/cholesterol-tests-know-your-number> (по состоянию на январь 2018).

АТЕРОГЕННЫЙ ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ

Смешанная (атерогенная) дислипидемия



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

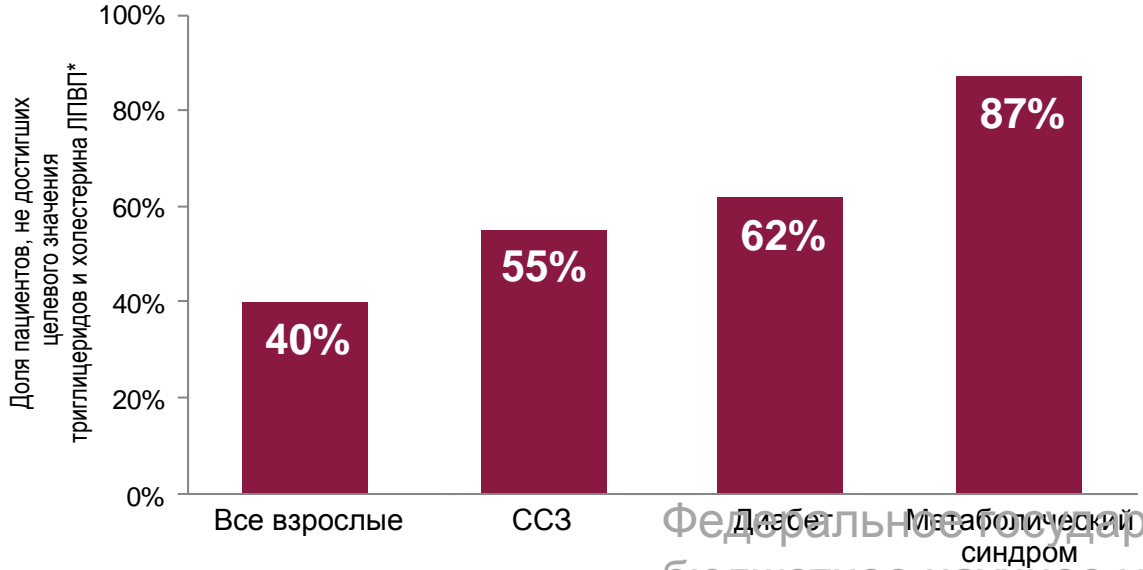
ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь.

Jenkins AJ, Rowley KG, Lyons TJ, Best JD, Hill MA, Klein RL. Lipoproteins and diabetic microvascular complications. *Curr Pharm Des* 2004; 10:3395-3418.

Наибольшее распространение смешанная (атерогенная) дислипидемия имеет среди людей с сахарным диабетом (СД) и метаболическим синдромом (МС)

55% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) имеют повышенный уровень триглицеридов (ТГ) и сниженный уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

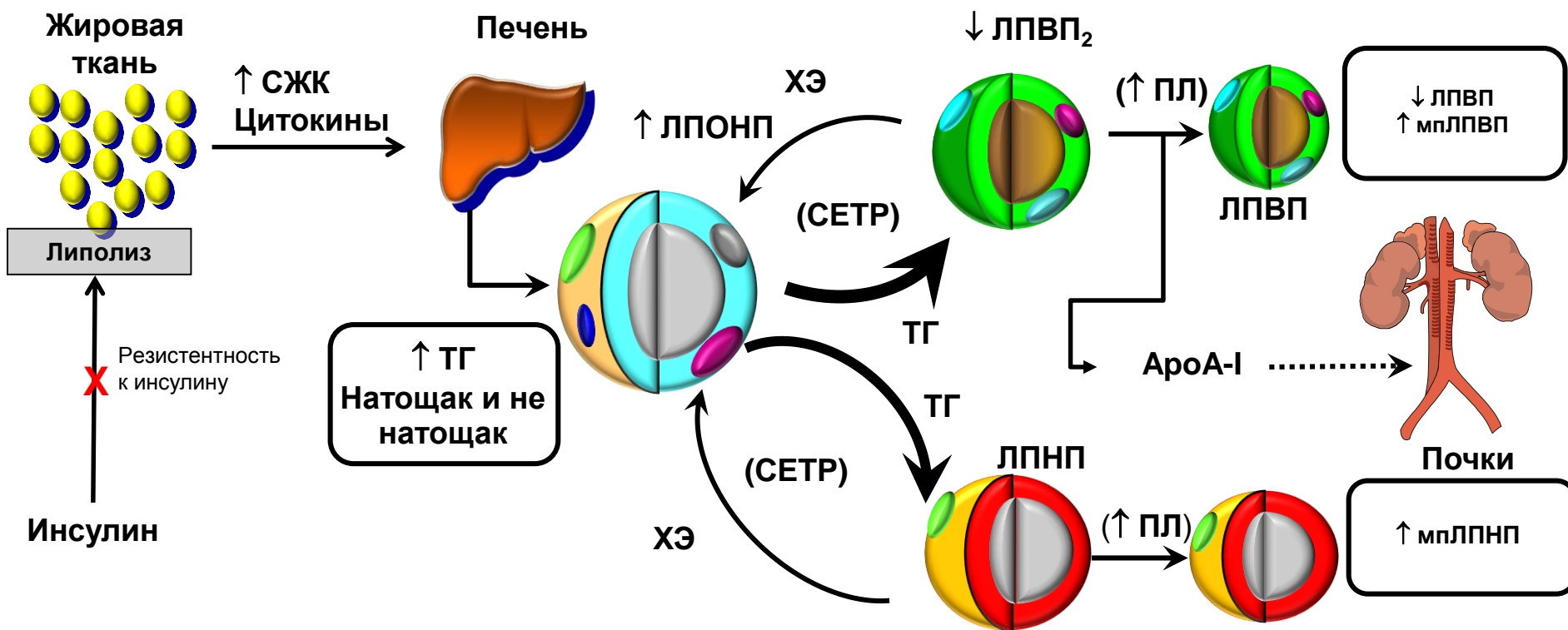


Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

*Нормальная концентрация триглицеридов: <150 мг/дл. Нормальная концентрация холестерина ЛПВП: у мужчин ≥40 мг/дл, у женщин ≥50 мг/дл
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;156(1):112-9.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АТЕРОГЕННОЙ (СМЕШАННОЙ) ДИСЛИПИДЕМИИ

Повышенные уровни ТГ приводят к снижению уровней ЛПВП и увеличению мЛПНП и мЛПВП¹



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Атерогенные липопротеины

При уровне ТГ 150–500 мг/дл (1,7–5,7 ммоль/л)¹

Другие аорВ-содержащие липопротеины, помимо ЛНП, приобретают атерогенную активность

Остатки ЛОНП: ТГ Хол



Стенка артерии

Статины

мпЛНП: Хол ТГ



Эффект статинов в отношении снижения уровня холестерина будет слабее, поскольку они меньше влияют на ЛОНП, чем на ЛНП²

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

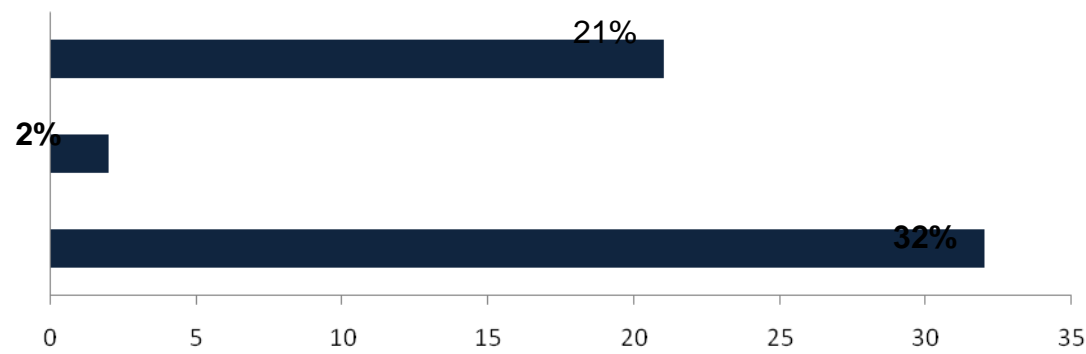
Хол — холестерин; ЛНП — липопротеины низкой плотности; мп — мелкие плотные; ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности; ТГ — триглицериды. 1. Aguiar C. Clin Invest Arterioscl 2019;29(Suppl 2):2. 2. Chapman MJ et al. Clin Cardiol 2003;26(Suppl 1):i-7.

НЕ-ЛПВП ХОЛЕСТЕРИН КАК НОВАЯ ЦЕЛЬ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СС РИСКА¹

Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, достигших целевых уровней ЛПНП, но не целевых уровней не-ЛПВП-х

Снизить ЛНП не достаточно

ЛПНП-х	Не-ЛПВП-х
≥100 мг/дл	≥130 мг/дл
≥100 мг/дл	<130 мг/дл
<100 мг/дл	≥130 мг/дл



У пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП, отмечался повышенный риск СС событий на **32%**, если они не достигли целевых уровней не-ЛПВП ХС

СС - сердечно-сосудистые; ХС- ЛПВП - холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности

1. Boekholdt SM et al. JAMA 2012; 307: 1302-9

Не-ЛВП холестерин

Рекомендации ESC/EAS



ESC

European Society
of Cardiology

Оптимальные уровни ХС ЛНП (первичная цель) и не-ЛВП ХС (вторичная цель)

- У пациентов с СД2 и СС3 или ХБП, а также у пациентов без СС3 в возрасте старше 40 лет с наличием одного или нескольких других факторов риска СС3 или маркеров повреждения органов-мишеней:

$\text{ХС ЛНП} < 70 \text{ мг/дл}$ и $\text{не-ЛВП ХС} < 100 \text{ мг/дл}$ (аро В $< 80 \text{ мг/дл}$)
 $1,8 \text{ ммоль/л}$ $2,6 \text{ ммоль/л}$

- У всех остальных пациентов с СД2:

$\text{ХС ЛНП} < 100 \text{ мг/дл}$ и $\text{не-ЛВП ХС} < 130 \text{ мг/дл}$ (аро В $< 100 \text{ мг/дл}$)
 $2,6 \text{ ммоль/л}$ $3,4 \text{ ммоль/л}$

ХС — холестерин; ХБП — хроническая болезнь почек; СС3 — сердечно-сосудистые заболевания; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ЛНП — липопротеины низкой плотности; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ТГ — триглицериды.

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»
Catapano AL et al. Eur Heart J 2016;37:2999

РИСКИ СВЯЗАННЫЕ С ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЙ

ПОЧЕМУ ВАЖНО СНИЖАТЬ ТРИГЛИЦЕРИДЫ?

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

ПОЧЕМУ НЕОБХОДИМО СНИЖАТЬ УРОВЕНЬ ТГ

Гипертриглицеридемия увеличивает риск развития ИБС:

у мужчин – на **32%**

у женщин – на **76%**

Метаанализ 17-ти клинических исследований с общим числом обследованных 46 413 мужчин (период наблюдения – 8.4 года) и 10 864 женщин (период наблюдения – 11.4 года)¹

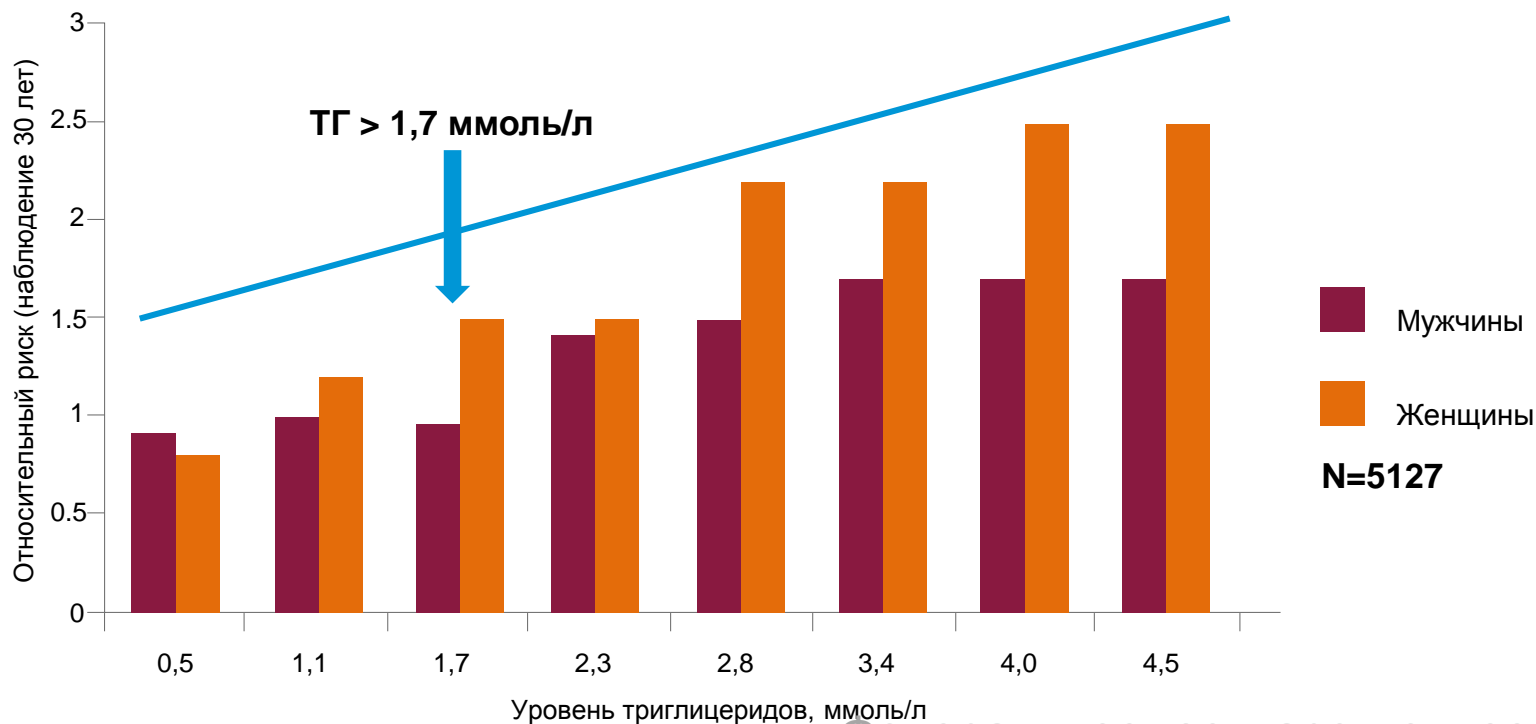
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

ТГ – триглицериды, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk 1996;3:213–219.

УРОВЕНЬ ТРИГЛИЦЕРИДОВ ВЫШЕ 1,7 ММОЛЬ/Л ПРОГРЕССИВНО УВЕЛИЧИВАЕТ ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК ИБС

По данным Фрамингемского исследования



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С АТЕРОГЕННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Повышенные уровни ТГ и низкий уровень ЛПВП синергично увеличивают риск у пациентов с уже **достигнутыми целевыми уровнями ЛПНП (<2,1 ммоль/л)**

Соотношение рисков развития ИБС*		Уровень ТГ*				
		≤0.8 ммоль/л	0.8-1.15 ммоль/л	1.15-1.5 ммоль/л	1.5-2.2 ммоль/л	>2.2 ммоль/л
Уровень ХС-ЛПВП	>1.4 ммоль/л	1.0				
	1.1-1.4 ммоль/л		1.3			
	0.9-1.1 ммоль/л			2.0		
	0.8-0.9 ммоль/л				4.1	
	≤0.8 ммоль/л					10.3

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

*У пациентов с достигнутым ЛПНП менее 81 мг/дл; значения переведены в распространенные в РФ ммоль/л
 ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ТГ - триглицериды

ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ

Немедикаментозная коррекция: модификация образа жизни:



Повышение физической активности



Снижение массы тела



Коррекция питания

Медикаментозная коррекция:



Статины – препараты для снижения уровня ЛПНП



Трайкор (фенофибрат) – препарат для снижения Уровня ТГ, ЛПОНП и повышения ЛПВП



Омакор (омега-3 кислот этиловые эфиры 90) – препарат для снижения уровня ТГ

Трайкор (фенофибрат) – необходимый препарат для коррекции атерогенной дислипидемии у пациентов с уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л и ЛПВП ниже нормы
Омакор – препарат 2ой линии для лечения гипертриглицеридемии

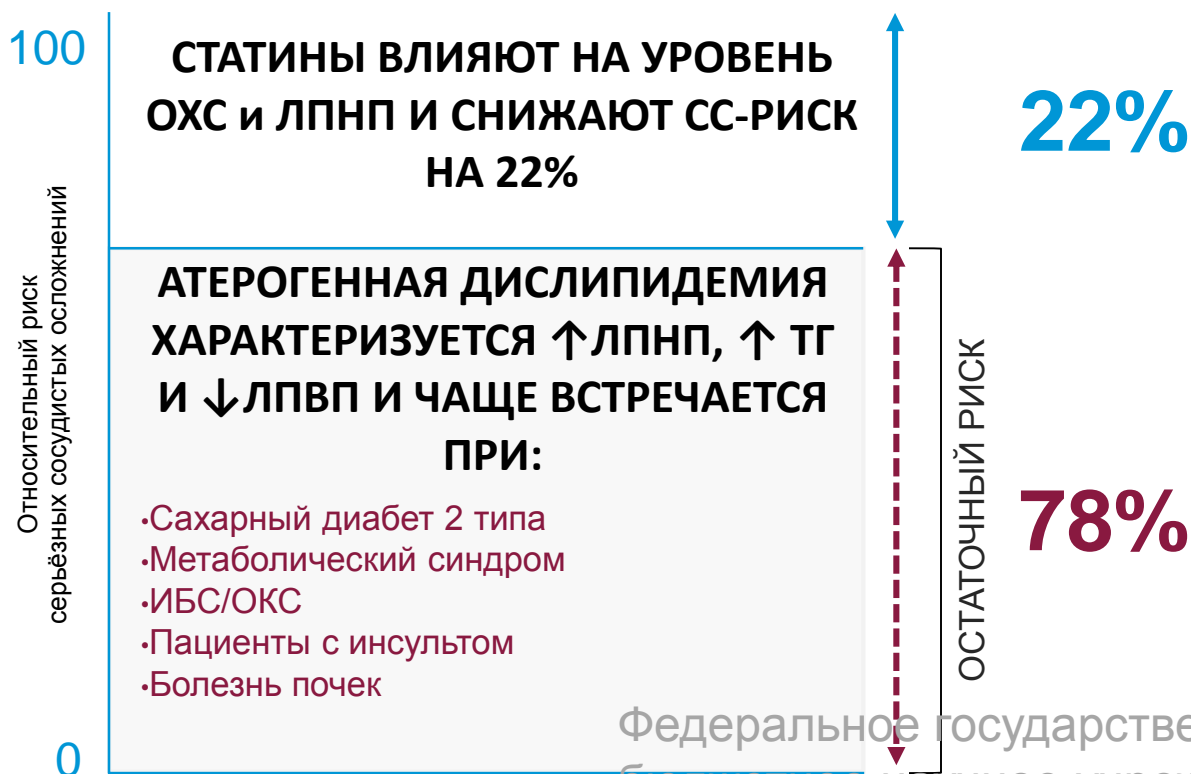
ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ТГ - триглицериды
1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом (8-й выпуск). Сахарный диабет, №3, 2017, с.7
2. ADA. Diabetes Care 2008;31(S1):S12-S54.

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ ОСНОВАНЫ НА ОПРЕДЕЛЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА¹

Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или атеросклеротического поражения периферических артерий. • Наличие значимой (стеноз $\geq 50\%$) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации. • СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП). • ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²). • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 10\%$.
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень одного из ФР заметно повышен, в частности, холестерин > 8 ммоль/л (потенциальная семейная гиперхолестеринемия) или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. • Наличие необструктивной (стеноз 20-49%) атеросклеротической бляшки любой локализации. • Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1 типа могут быть с низким или умеренным риском). • Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/1,73 м²). • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$.
Умеренный (средний) риск	<ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$.
Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $< 1\%$.

НЕСМОТРА НА НАЗНАЧЕНИЕ СТАТИНОВ, ОСТАТОЧНЫЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК ОСТАЕТСЯ СУЩЕСТВЕННЫМ

Мета-анализ 21 РКИ продемонстрировал, что при лечении статинами остаточный риск серьезных сосудистых осложнений **составлял 78%**



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

ВЛИЯНИЕ ФЕНОФИБРАТА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

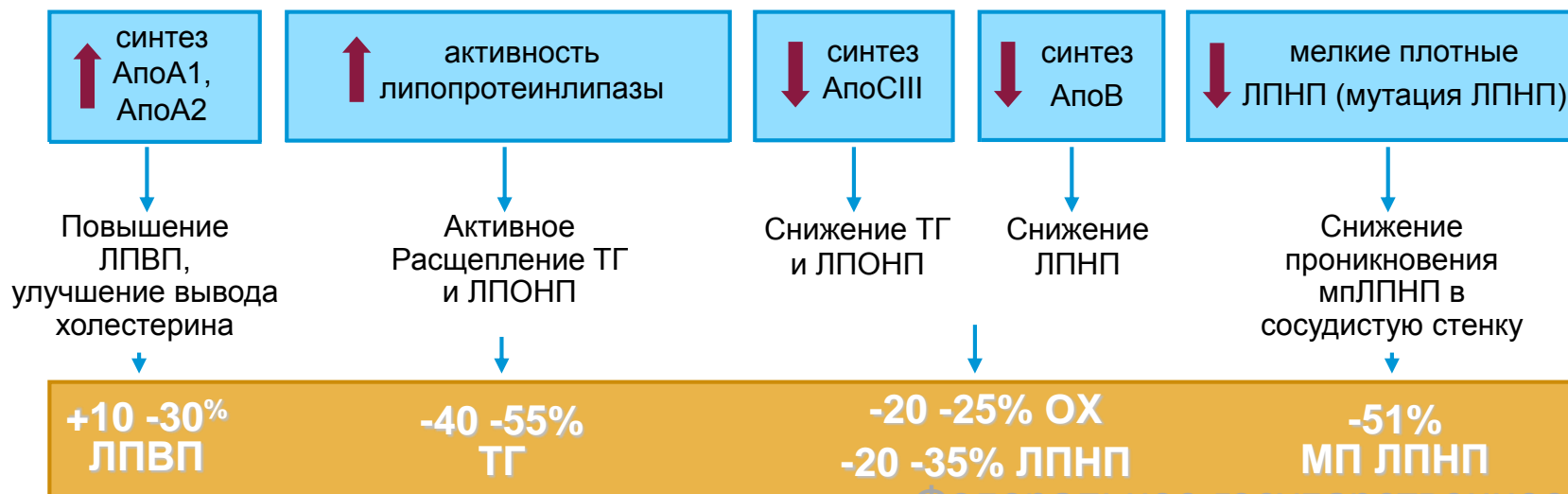
Трайкор (ФЕНОФИБРАТ) ОКАЗЫВАЕТ КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ЛИПИДЫ ПЛАЗМЫ^{1,2}



**Трайкор
(фенофибрат)**

Активирует PPARα

Активированные PPAR-α связываются со специфическими участками ДНК, что приводит к активации или угнетению основных генов, участвующих в метаболизме липидов



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

PPARα – рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом альфа, ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности, ЛПНП - липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, МЛПНП – мелкие плотные липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды, Апо – аполипопротеин.

1. Keating G.M., Croom K.F. Fenofibrate. A Review of its Use in Primary Dyslipidaemia, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus. Drugs 2007; 67(1): 121-153. 2. Feher MD, Caslake M, Foxton J, Cox A, Packard CJ. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15:395-9.

ТРАЙКОР (ФЕНОФИБРАТ) ДЕЙСТВУЕТ НА ВСЕ ЗВЕНЬЯ АТЕРОГЕННОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ¹



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

МплЛПНП – мелкие плотные липопротеины низкой плотности, ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды

1. Feher MD, Caslake M, Foxon J, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 395-399.

Препараты	ОХС	ЛПНП	ЛПВП	ТГ
Трайкор (фенофибрат) ^{1,2}	↓↓ 20-25	↓↓ 20-35	↑↑↑ 10-30	↓↓↓ 40-55
Аторвастатин ³	↓↓↓ 25-40	↓↓↓ 38-53	↑ 2-7	↓↓ 17-20
Розувастатин ³	↓↓↓ 35-45	↓↓↓ 41-60	↑↑ 6-12	↓↓ 18-22
Ингибитор всасывания холестерина (Эзетимиб) ⁴	↓ 12-14	↓ 10-18	↑ 2-5	↓ 2-8

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт
кардиологии, терапии и реабилитации
сосудистых заболеваний»

ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ТГ - триглицериды

1. Keating G.M., Croom K.F. Fenofibrate. A Review of its Use in Primary Dyslipidaemia, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus. Drugs 2007; 67(1); 121-153.
2. Feher MD, Caslake M, Foxton J, Cox A, Packard CJ. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15:395–9. 3. Dennis W. Schneck Comparative Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin Across Their Dose Ranges in Patients With Hypercholesterolemia and Without Active Arterial Disease Am J Cardiol 2003;91:33–41. 4. Shinichiro Miura Beneficial effects of ezetimibe-based therapy in patients with dyslipidemia Journal of Cardiology Volume 52, Issue 1, August 2008, Pages 1-6

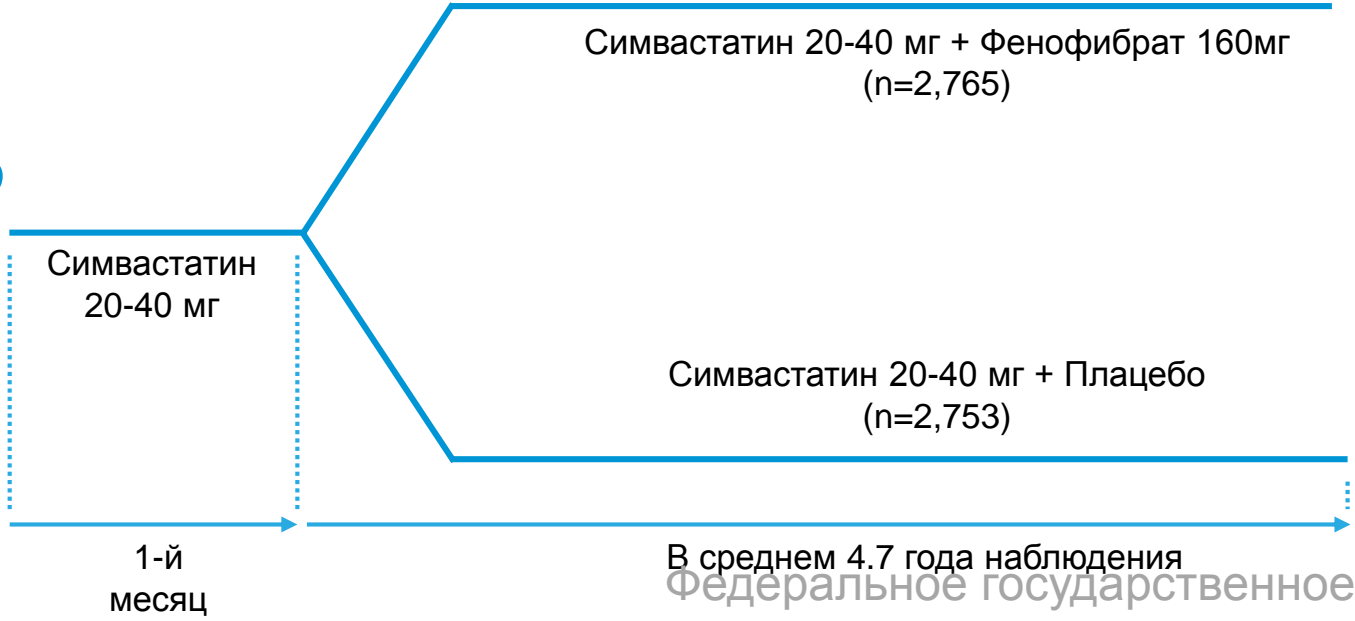
ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

ACCORD Lipid

Плацебо контролируемое, двойное слепое исследование в программе ACCORD

5,518

пациентов
с СД 2 типа



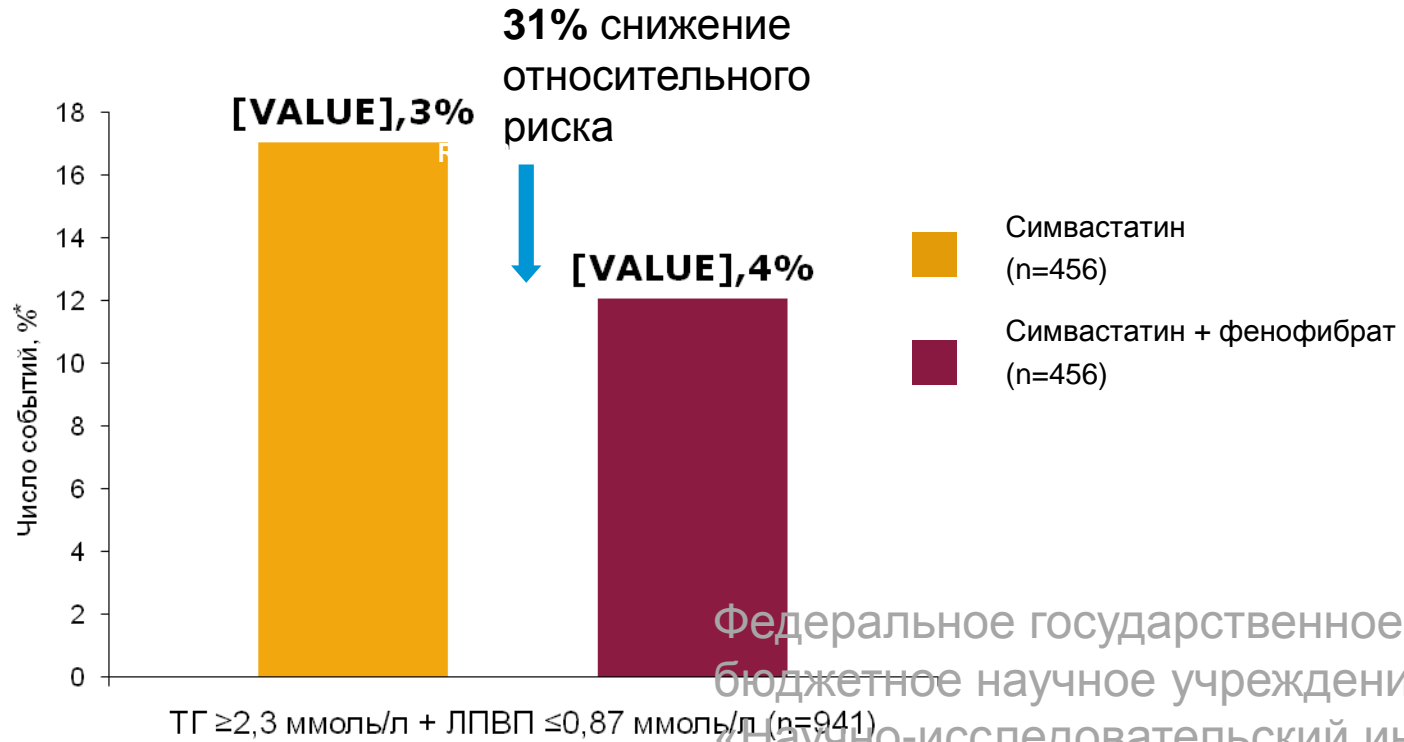
В среднем 4.7 года наблюдения
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29; 362(17): 1563-1574.

ДВОЙНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОГЕННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НАМНОГО ЭФФЕКТИВНЕЕ МОНОТЕРАПИИ СТАТИНОМ

ACCORD Lipid

Фенофибрат снизил число макрососудистых событий* в группе пациентов с атерогенной дислипидемией (ТГ ≥2.3 ммоль/л и ЛПВП ≤0,9 ммоль/л) на **31%!**



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды
*К событиям относились случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, случаи нефатального инфаркта миокарда и инсульта
Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29; 362(17): 1563–1574.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ТЕРАПИЯ ХОРОШО ПЕРЕНОСИТСЯ

ACCORD Lipid

- Более 5 лет наблюдения комбинации фенофибрата и симвастатина не показали увеличения серьезных побочных эффектов
- Не было зафиксировано случаев миопатии или рабдомиолиза
- Эти данные по безопасности были ожидаемыми и соответствовали ранее полученным свидетельствам о безопасности такой комбинации

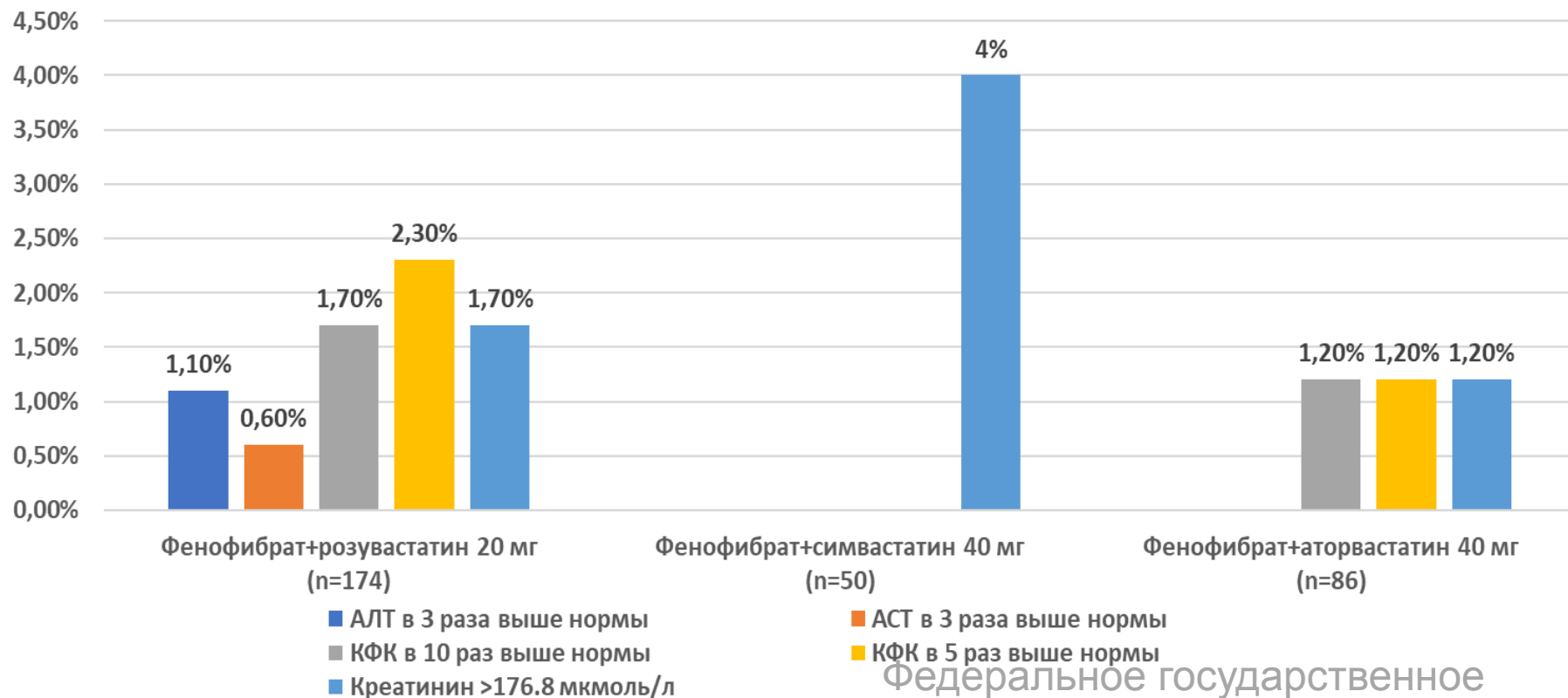
	Симвастатин+фенофибрат (n=2,765)	Симвастатин+плацебо (n=2,753)
КФК >10x ВГН	10 (0.4%)	9 (0.3%)
АЛТ >3x ВГН	52 (1.9%)	40 (1.5%)
Креатинин в течение 1 года	1.10 mg/dL	1.04 mg/dL

КФК-креатининфосфокиназа, ВГН-верхняя граница нормы, АЛТ-аланинаминотрансфераза

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

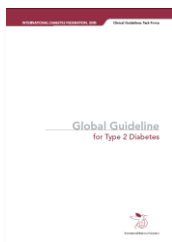
ОТМЕЧАЕТСЯ НИЗКАЯ ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НА ФОНЕ ДВОЙНОЙ ТЕРАПИИ ФЕНОФИБРАТОМ

Частота побочных эффектов, %



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Международная федерация диабета

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012. Clinical Guidelines Task Force.
Global Guideline for Type 2 Diabetes

«Фенофибрат входит в стандарт лечения СД при уровне триглицеридов более 2,3 ммоль/л в составе комбинированной терапии (со статинами)»



Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американский Колледж Эндокринологии

American College of Endocrinology Pre-Diabetes Consensus Conference: Part Two, 2008

«Фенофибрат рекомендован пациентам с повышенным уровнем триглицеридов и метаболическим синдромом»



Рекомендации ВОЗ по профилактике, ведению и лечению сахарного диабета

«Фибраты должны использоваться как препараты первой линии при гипертриглицеридемии у пациентов с СД (даже при нормальном уровне ЛПНП)»



Европейская ассоциация Кардиологов. Рекомендации по лечению пре-диабета, диабета и ССЗ 2013

ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

«Фибраты необходимы при невозможности достижения целевых значений уровней ЛПНП и ТГ на фоне приема статинов, а также для профилактики развития микрососудистых осложнений (диабетические нефропатия и ретинопатия)»

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, 8-й выпуск: Москва, 2017

10.4. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей

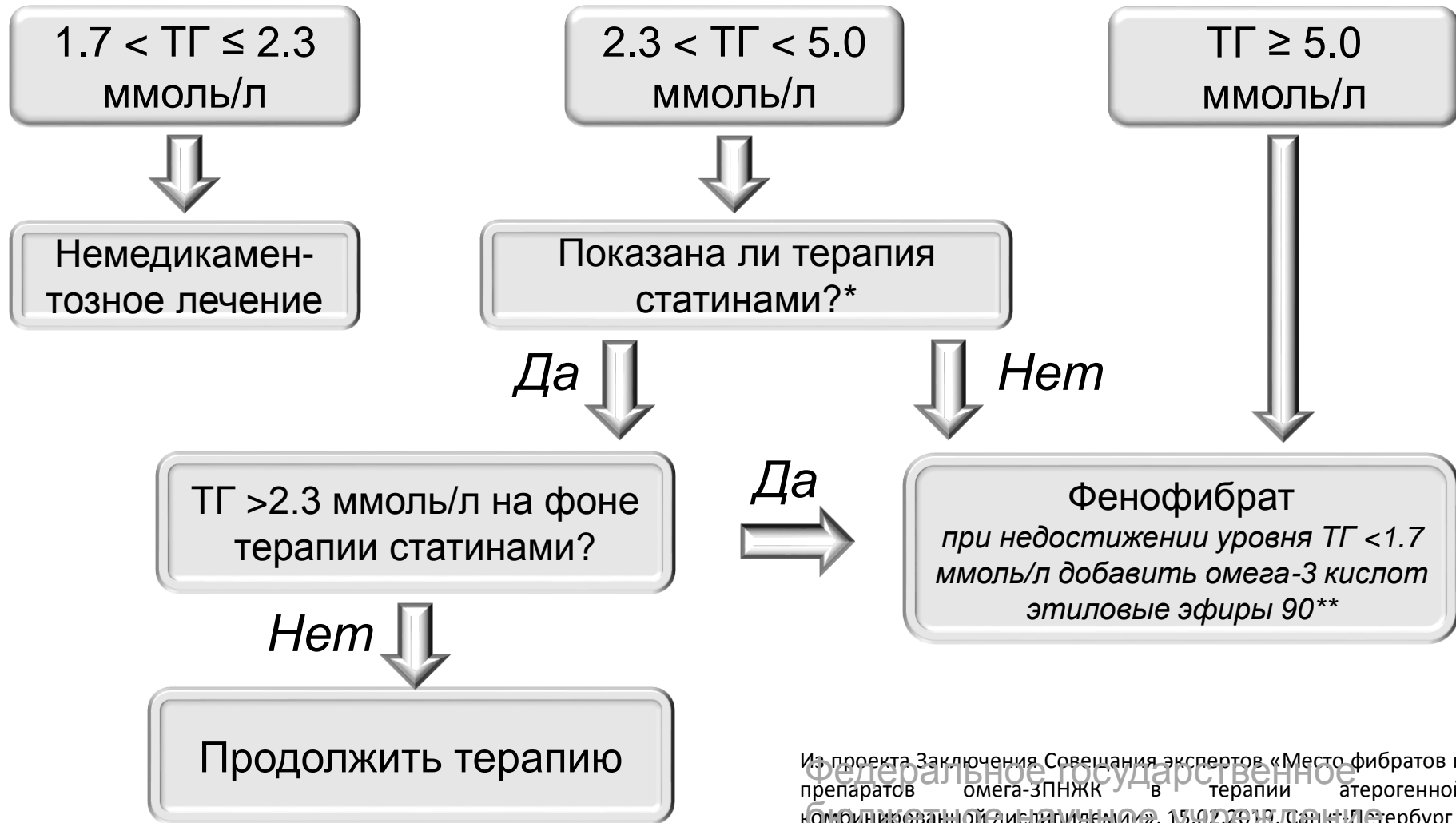
Лечение	
Коррекция факторов риска атеросклероза	<p>Достижение или поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена</p> <ul style="list-style-type: none"> • Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 75-100 мг/день) • Гиполипидемическая терапия (статины, фибраторы под контролем липидов, креатинина, трансаминаз сыворотки крови)

М.В. Ежов, И.В. Сергиенко и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. №3 (28) с.16

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Фибраторы наиболее эффективно снижают уровень триглицеридов	I	B
Лекарственную терапию нужно начинать у пациентов высокого риска с уровнем триглицеридов >2.3 ммоль/л	IIa	B
Статины являются препаратами выбора для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов высокого риска и с гипертриглицеридемией	IIb	B
У пациентов с СД 2 типа, с уровнем триглицеридов >2.3 ммоль/л и уровнем ХС ЛВП <0.8 ммоль/л к терапии статинами рекомендуется добавить фенофибрат	III	C

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Алгоритм терапии гипертриглицеридемии



Из проекта Заключения Совещания экспертов «Место фибратов и препаратов омега-3ПНЖК в терапии атерогенной комбинированной дислипидемии», 15.02.2019, Санкт-Петербург

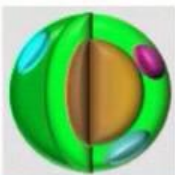
* С учетом клинического фенотипа пациента

** омега-3 полиненасыщенных жирных кислот этиловые эфиры 90 в дозе 2-4 г/сут

При тяжелой гипертриглицеридемии рассмотреть вопрос использования плазмафереза

Фенофибрат

Липид-модифицирующие эффекты



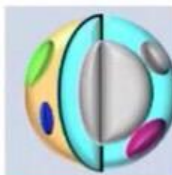
Изменения фенотипа частиц ЛНП

- Фенофибрат индуцирует смещение от атерогенных **мелких плотных частиц ЛНП** к более крупным частицам ЛНП, которые легче выводятся и меньше подвергаются окислению



Повышение уровня ХС ЛВП

- Фенофибрат усиливает синтез ApoA-I и ApoA-II — основных белков ЛВП
- Фенофибрат снижает активность CETP, тем самым повышая уровень ХС ЛВП
- Фенофибрат усиливает экспрессию SR-B1, что способствует оттоку холестерина из макрофагов



Снижение уровня ТГ

- Фенофибрат увеличивает синтез ApoV и снижает синтез ApoCIII, что приводит к усилению липолиза и удаления обогащенных ТГ липопротеинов из плазмы крови
- Фенофибрат снижает доступность жирных кислот, что тормозит образование ТГ и ЛОНП

ХС — холестерин; CETP — белок переноса холестерилового эфира; ЛВП — липопротеины высокой плотности; ЛНП — липопротеины низкой плотности; SR — сквенджер-рецептор; ТГ — триглицериды; ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности

Проблемы, которые необходимо преодолеть

1. **Атерогенная дислипидемия** широко распространена, но **недостаточно диагностируется и лечится**
2. **Триглицериды** играют **важную роль в развитии ССЗ**, однако стратегия контроля уровня липидов была основана преимущественно на ЛНП
3. **Терапия комбинацией фенофибрата и статина улучшает СС-исходы** у определенных пациентов
4. Фенофибрат — единственный фибрат, который может **безопасно применяться в комбинации с любым статином**

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»