

Оптимальные варианты гиполлипидемической терапии у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета 2 типа

Ключевые слова:

дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, гиполлипидемическая терапия.

Заболевания сердечно-сосудистой (СС) системы остаются наиболее распространенными во всем мире. В 2010 году СС заболевания (ССЗ) стали причиной более 64 % смертности в Украине, причем в подавляющем большинстве основой их патогенеза является атеросклеротическое поражение кровеносных сосудов, что в 2/3 случаев приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС), а в 1/3 — является причиной цереброваскулярных заболеваний [1, 5].

Основными доказанными факторами риска возникновения ССЗ являются гипер- и дислипидемия, курение, абдоминальное ожирение, гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), стресс, несбалансированное питание, употребление алкоголя, возраст. Экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования, проведенные в последние 50 лет, выявили тесную связь между нарушениями липидного спектра сыворотки крови и развитием атеросклероза. Установлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью и смертностью от ИБС, с одной стороны, и уровнем холестерина (ХС) в крови, с другой [2, 8].

Также установлено, что не только увеличение уровня общего ХС сыворотки крови, но и определенные нарушения липидного спектра являются факторами риска возникновения ИБС и прогрессирования атеросклероза. Это, прежде всего, касается увеличения уровня триглицеридов (ТГ), липопротеидов (ЛП) низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) плотности и низкого уровня ЛП высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови [4, 24, 28].

Количество больных СД 2 типа (СД2) в мире неуклонно растёт. Они принадлежат к группе высокого кардиоваскулярного риска: для них характерен синдром раннего сосудистого старения (так называемый Early Vascular Aging — EVA-синдром), а также ускоренное течение атеросклероза [18]. Среди больных СД2 распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет, по различным данным, от 20 до 80 %, ИБС — 50–60 %. У таких пациентов имеет место так называемая атерогенная липидная триада, которая характеризуется повышением уровня ЛПОНП и связанным с ним повышением уровня ТГ, «мелких плотных частиц» ХС ЛПНП, а также снижением уровня ХС ЛПВП.

В странах ЕС и США, где были приняты государственные программы по профилактике атеросклероза, применение липидоснижающей



Л.В. Журавлёва,
И.А. Ильченко,
Н.А. Лопина

Харьковский
национальный
медицинский
университет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова Лариса
Володимирівна**
д. мед.н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, пр. Леніна, 4
Тел. 0(57) 705-01-70
E-mail: kafedraVM3@lenta.ru

Стаття надійшла до редакції
29 березня 2012 р.

терапии способствовало уменьшению заболеваемости и смертности от ИБС на 30–50 % [19, 20]. В Украине, к сожалению, подобные программы отсутствуют.

В настоящее время существует 5 основных групп липидснижающих препаратов: статины, фибраты, ингибиторы абсорбции холестерина, секвестранты желчных кислот (ЖК) — ионообменные смолы, никотиновая кислота. Препараты каждой группы обладают характерными особенностями действия, которые определяют показания и противопоказания к их назначению.

Первыми представителями гиполипидемических препаратов, использующихся более 30 лет, являются секвестранты ЖК. Наиболее известными из них являются холестирамин (суточная доза — 2–24 г) и холестипол (суточная доза 5–30 г). Эти препараты обладают довольно простым механизмом действия, который состоит в связывании продуктов обмена ХС—ЖК в просвете тонкого кишечника и усилении их экскреции. В настоящее время секвестранты ЖК применяют очень ограничено, что обусловлено их многочисленными побочными эффектами, наиболее частыми из которых являются запор, вздутие живота, увеличение уровня ТГ у больных с повышенным содержанием ЛПОНП, а также неудобство приема для больных [2, 4, 6].

Недавно на рынке появился другой липидснижающий препарат с локальным механизмом действия — «Эзетимиб». Особенностями его действия является селективное блокирование абсорбции пищевого ХС и ХС желчи в тонком кишечнике, что ведет к снижению поступления ХС из кишечника в печень. «Эзетимиб» (суточная доза 10 мг) оказывает слабый гиполипидемический эффект, поэтому применяется в основном в качестве дополнительного средства для нормализации липидного обмена. Однако благодаря тому, что препарат практически не поступает в кровь и не метаболизируется в печени, он хорошо переносится и может использоваться у больных с заболеваниями печени, в частности с гепатитом, когда противопоказаны все другие липидснижающие препараты — статины, фибраты и никотиновая кислота [11].

Никотиновая кислота в больших дозах (2–3 г/сут в 2–3 приема или ретардная форма по 0,5–1,5 г/сут однократно) — самый эффективный из липидснижающих препаратов, увеличивающих уровень ХС ЛПВП. Однако существенным недостатком никотиновой кислоты является ее плохая переносимость из-за приливов, кожных симптомов, гастрита, язвенного действия и гепатотоксичности. Никотиновая кислота может повышать уровни мочевой кис-

лоты и глюкозы крови как у больных СД, так и без него, что в процессе лечения требует контроля этих показателей наряду с уровнем печеночных трансаминаз [20, 24, 27].

Наиболее изученными и широко применяемыми липидснижающими препаратами являются статины. Появление статинов можно назвать прорывом в снижении СС осложнений и смертности. В 90-х годах XX века в крупных рандомизированных исследованиях было продемонстрировано, что систематический прием статинов у больных ИБС в среднетерапевтической дозе предотвращает развитие повторных коронарных событий и СС смертность. Эффективность терапии, направленной на снижение уровня атерогенных липидов в сыворотке крови, в первичной и вторичной профилактике ИБС была доказана результатами крупных эпидемиологических исследований WOSCOPS, AFCAPS, 4S, CARE, LIPID, в которых статины продемонстрировали наилучшие результаты. Преимуществами статинов, выгодно отличающими их от других гиполипидемических препаратов, являются более высокий процент снижения риска кардиальной смертности и вероятности развития СС событий, одновременное снижение общей смертности, наиболее раннее наступление клинических эффектов, максимальное удобство дозирования и приема больными таблеток, наибольшая безопасность и наилучшая переносимость лечения [1–3, 6, 10, 20].

Важным фактором, установленным в исследованиях последних лет, является то, что статины, кроме прямого действия, обладают еще и нелипидными эффектами. И с этим, по всей вероятности, связано их благоприятное действие на прогноз ИБС и показатели СС смертности у лиц с нормальным уровнем ХС, что было продемонстрировано в исследованиях CARE и HPS [2, 13, 25].

Сочетание уникальных гиполипидемических свойств и плеiotропных эффектов делает статины наиболее ценной и широко применяемой группой препаратов.

Однако несмотря на то, что применение статинов снижает кардиоваскулярную смертность, у пациентов с СД2 на фоне проведения адекватной статинотерапии остаётся высокий остаточный (резидуальный) СС риск [21, 23], а увеличение дозы статина при проведении агрессивной липидснижающей терапии не приводит к уменьшению резидуального риска у данной группы больных [22].

В мета-анализе 14 исследований с участием 90 056 пациентов было показано снижение кардиоваскулярной смертности при проведении статинотерапии как в группах пациентов с СД2,

так и без него [14]. Однако при субанализе в группе пациентов с СД2 ($n = 18\,686$, средний срок наблюдения 4,3 года) был выявлен высокий остаточный риск развития макрососудистых осложнений в сравнении с группой пациентов без сопутствующего СД. В настоящее время активно изучается вопрос применения фибратов у пациентов с ИБС на фоне СД2 в качестве комбинированной терапии для снижения резидуального СС риска у таких пациентов.

Фибраты, в отличие от статинов, имеют слабое гипохолестеринемическое действие, но значительно снижают уровень ТГ и повышают содержание ХС ЛПВП, обладая при этом лучшей переносимостью, чем никотиновая кислота. В основе механизма их действия лежит активация фактора транскрипции, так называемых пероксисом-пролифераторактивированных рецепторов- α (PPAR α), которые контролируют несколько генов, участвующих в метаболизме ЛП. В результате увеличивается продукция ЛП-липазы, апо-А I и II ЛП, которые являются основными белками ЛПВП, а также усиливается липолиз ЛПОНП, что приводит к снижению уровней ТГ и апо-В ЛП, а ЛПВП обогащаются ХС [9, 17, 26].

В исследованиях, изучавших гиполипидемическое действие фибратов, установлено, что они влияют на обратный транспорт ХС — перенос посредством ЛПВП избыточного ХС в печень из насыщенных жирами макрофагов — пенистых клеток, находящихся в периферических тканях. Впоследствии ХС катаболизируется и выводится с желчью [17].

Наиболее изученными фибратами являются безафибрат (суточная доза 400 мг), гемфиброзил (суточная доза — 600–1200 мг) и фенофибрат (суточная доза — 48–200 мг) [1, 19].

В исследованиях Helsinki Heart Study и VA—HIT была показана связь снижения частоты СС событий с терапией гемфибросилом. Снижение частоты коронарных событий на 22 % в исследовании VA—HIT расценивали как результат умеренного повышения уровня ЛПВП (6 %). Есть данные о том, что благоприятные эффекты, отмечающиеся в исследовании VA—HIT, частично обусловлены дополнительным влиянием фибратов на синтез апо-ЛП и метаболизм ЛП [2, 26].

Цель настоящего исследования — оптимизация коррекции нарушений липидного обмена у больных гипертонической болезнью (ГБ) и ИБС на фоне СД2.

Материалы и методы

Обследовано 42 больных, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Областной клинической больницы города Харькова.

Критериями включения в исследование были наличие у больных дислипидемии, ГБ II стадии 2 степени, ИБС стабильной стенокардии напряжения II—III функционального класса и СД2 в стадии субкомпенсации. В исследование не включались больные с наличием следующих клинических факторов: нестабильной стенокардии, гемодинамически значимых аритмий, инфаркта миокарда в предшествующие 3 мес, острого миокардита, врожденных или приобретенных пороков сердца, бронхообструктивного синдрома, сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Обследование и лечение больных проводилось в соответствии с утвержденными стандартами (приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.06 г.; Рекомендации Украинской ассоциации кардиологов, Украинской ассоциации эндокринологов, ESC, EASD, 2011 г.). Оценивались показатели липидного обмена: содержание ТГ — энзиматическим колориметрическим методом с помощью реактивов фирмы «Sentinel» (Италия); содержание общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ЛПВП — энзиматическим колориметрическим методом с помощью реактивов фирмы «Bio Merieux» (Франция). Состояние компенсации углеводного обмена оценивали по колебаниям гликемии в течение суток — гликемическому профилю (автоматическим анализатором Chem Well) и уровню гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) хроматографическим методом. Инструментальные исследования включали проведение электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), велоэргометрии (ВЭМ), суточного мониторинга АД (СМАД) («MEDITECH», Венгрия) и холтеровского мониторинга ЭКГ (система кардиомониторирования «РИТМ», Украина).

Полученные лабораторные данные сравнивали с результатами обследования 14 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста, составивших группу контроля.

Больные, включенные в исследование, были распределены на 2 группы в зависимости от особенностей дислипидемий. 1-я группа — 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин) с ГБ и СД2 без ИБС: средний возраст — $(52,8 \pm 4,3)$ года, длительность ГБ — $(8,6 \pm 3,5)$ года, длительность СД — $(5,7 \pm 2,8)$ года; HbA_{1c} — $(8,3 \pm 1,1)$ %. 2-я группа — 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин) с ГБ, ИБС и СД2: средний возраст — $(56,3 \pm 3,8)$ года, длительность ГБ — $(10,5 \pm 4,2)$ года; ИБС — $(8,4 \pm 2,5)$ года; СД2 — $(6,2 \pm 3,4)$ года; HbA_{1c} — $(8,2 \pm 1,2)$ %.

Липидоснижающая терапия назначалась в составе комплексной терапии для определенных

Таблиця. Изменение показателей липидного спектра сыворотки крови у больных обеих групп под влиянием проводимой терапии (M ± m)

Показатель	Контроль (n = 14)	1-я группа (n = 19)			2-я группа (n = 23)		
		До лечения	Через 1 мес	Через 2 мес	До лечения	Через 1 мес	Через 2 мес
ХС, ммоль/л	4,04 ± 1,06	4,50 ± 1,32	4,25 ± 1,08	4,09 ± 1,16	7,89 ± 2,94*	6,53 ± 1,23	5,92 ± 1,12
ТГ, ммоль/л	0,83 ± 0,09	2,58 ± 0,16*	2,14 ± 0,12	1,98 ± 0,22**	2,72 ± 0,22*	2,21 ± 0,18**	1,72 ± 0,15**
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,89 ± 0,19	2,26 ± 0,14	2,18 ± 0,49	2,12 ± 0,62	3,02 ± 0,16*	2,62 ± 0,14**	2,49 ± 0,13**
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,14 ± 0,04	0,48 ± 0,08	0,28 ± 0,07	0,24 ± 0,08	1,74 ± 0,12*	1,42 ± 0,18	1,26 ± 0,16**
ХС ЛПВП, ммоль/л	2,15 ± 0,06	0,89 ± 0,02*	1,42 ± 0,09**	1,58 ± 0,07**	0,76 ± 0,06*	1,25 ± 0,09**	1,36 ± 0,11**

Примечание. * — достоверность различий показателей групп обследования в сравнении с контролем (p < 0,05); ** — достоверность различий показателей до и после лечения (p < 0,05).

нозологических форм, включавшей ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики, бета-блокаторы, по показаниям нитраты, в качестве антиагрегантной терапии — ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сут, пероральные сахароснижающие препараты.

Гиполипидемическую терапию назначали одновременно, как обычно, в вечерние часы.

Эффективность и переносимость лечения оценивали на основании субъективных симптомов, сообщаемых больными, а также с учетом объективных данных наблюдения врача и динамики изменения показателей лабораторных и инструментальных исследований на протяжении 12–14 дней лечения в стационаре, а также через 1–2 мес терапии.

Обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У больных, включенных в исследование, были выявлены следующие особенности нарушений липидного спектра крови: у всех больных 1-й группы (19 пациентов — 100 %) отмечалось повышение уровня ТГ и уменьшение ЛПВП при относительно нормальных значениях общего ХС, ЛПНП, ЛПОНП. У всех больных 2-й группы, помимо повышенного содержания ТГ (23 пациента — 100 %), отмечалось увеличение показателей ЛП атерогенных фракций: повышение общего ХС — у 21 больного (93 %), увеличение содержания ЛПНП — у 22 пациентов (94 %), повышение ЛПОНП — у 20 больных (88 %). Снижение содержания ЛПВП было выявлено у всех больных 2-й группы (23 пациента — 100 %).

В соответствии с основной целью исследования оценивали переносимость назначенной терапии и динамику показателей липидного спектра сыворотки крови в течение 2-х месяцев. Полученные результаты представлены в таблице.

У больных 1-й группы через 1 мес терапии с использованием «Трайкора®» отмечалось снижение ТГ, хотя изменения показателей еще не достигали достоверной разницы по сравнению с данными до лечения (p > 0,05), тогда как уже через 2 мес лечения динамика снижения содержания ТГ была достоверной (p < 0,05). Более существенные изменения под влиянием лечения отмечены в увеличении содержания ЛПВП, которое было достоверным уже спустя 1 мес терапии (p < 0,05) и продолжало увеличиваться на протяжении последующего 2-го месяца лечения. Во 2-й группе больных, которым назначали 2 липидоснижающих препарата, также отмечались положительные изменения уровня липидных фракций: после 1-го мес лечения достоверно снижалось содержание ТГ и продолжало уменьшаться в течение 2-го месяца терапии. Содержание ЛПНП было достоверно ниже по сравнению с исходными показателями уже через 1 мес лечения. Динамика показателей ЛПОНП была несколько медленнее и достигала достоверной разницы только через 2 мес лечения. Под влиянием сочетанного применения «Трайкора®» и симвастатина у больных ГБ, ИБС и СД2 уже через 1 мес лечения достоверно увеличивались уровни ЛПВП.

Переносимость лечения отмечена как «хорошая» в 62 % (26) пациентов, как «удовлетворительная» — в 38 % (16). Следует отметить, что в 1-й группе больных каких-либо побочных явлений и аллергических реакций, связанных с лечением, отмечено не было. Во 2-й группе больных у 3-х пациентов через 4 дня терапии отмечалась изжога, а у 2 больных — учащение стула до 3-х раз в сутки, которые прошли самостоятельно и не требовали отмены препаратов и назначения дополнительных лекарственных средств. Проводившийся мониторинг уровня печеночных трансаминаз, содержания мочевины и креатинина сыворотки крови каких-либо патологических изменений показателей в процессе лечения не выявил.

Выводы

1. При выборе гиполипидемических препаратов у больных ГБ и ИБС, протекающих на фоне СД2, следует ориентироваться на особенности изменения липидного спектра сыворотки крови.

2. При сочетании ГБ и СД2 без ИБС возможно использование препарата «Трайкор®», который способствует снижению уровня ТГ и повышению содержания ЛПВП.

3. При сочетании ГБ и ИБС на фоне СД2 для коррекции дислипидемии оправдано сочетание фенофибрата и статина, дополняющих действие друг друга. В нашем исследовании — сочетание «Трайкора®» и симвастатина.

4. Препарат «Трайкор®» хорошо переносится больными как в составе монотерапии, так и в сочетании с симвастатином.

В заключение хотелось бы отметить, что до настоящего времени «идеального» гиполипидемического препарата еще не получено, но эффективность гиполипидемической терапии в снижении риска осложнений и смертности от коронарной патологии доказана для большого количества пациентов при проведении первичной (в исследованиях WOSCOPS, AFCAP/TEXCAPS, ALLHAT—LLT, ASCOT—LLA, CARDS, JUPITER) и вторичной профилактики (в исследованиях 4S, CARE, LIPID, HPS, IDEAL, TNT), а также у пациентов с острым коронарным синдромом (в исследованиях ALLIANCE, MIRACL, PROVE IT, TIMI 22, A to Z) [1, 2, 7, 11, 25].

В недавнем исследовании AVERT продемонстрированы преимущества агрессивной липидоснижающей терапии перед ангиопластикой, также получены убедительные данные о возможности достижения регресса атеросклеротических бляшек (REVERSAL, 2004; ASTEROID, 2006) [2]. Однако следует помнить о наличии резидуального кардиоваскулярного риска у пациентов с СД2 даже на фоне проведения агрессивной гиполипидемической терапии, что необходимо учитывать при выборе рациональной комбинации липидоснижающих препаратов.

Из всех известных на сегодняшний день липидоснижающих препаратов самыми распространенными и широко используемыми являются статины. Из-за соображений безопасности и вариабельности данных проведенных исследований роль фибратов остается не до конца определенной, однако, вероятно, целесообразно их назначение у пациентов с высоким риском развития ИБС, низким уровнем ЛПВП и повышенным уровнем ТГ [26].

Основные сомнения врачей, тормозящие широкое использование липидоснижающих препаратов, связаны, прежде всего, с возможными побочными эффектами терапии при их длительном применении, высокой стоимостью лечения, нерациональным сочетанием различных гиполипидемических средств. Однако необходимо помнить, что стоимость лечения инфаркта миокарда или инсульта в несколько раз выше, чем стоимость первичной и вторичной профилактики. При правильном применении гиполипидемических препаратов, соблюдении рекомендуемых дозировок, контроле необходимых лабораторных показателей польза от назначения гиполипидемической терапии несоизмеримо выше, чем возможные осложнения. В практической деятельности врачам при назначении гиполипидемических препаратов необходимо придерживаться основных рекомендаций: 1) чем выше риск ССЗ, тем агрессивней должна быть липидоснижающая терапия; 2) чем выше дозы гиполипидемических препаратов, тем больше может возникать побочных эффектов и осложнений; 3) сочетание фибратов, в особенности гемфиброзила, со статинами должно проводиться с осторожностью при мониторинге уровня креатинкиназы из-за высокого риска миотоксичности и развития рабдомиолиза; 4) одновременное применение фенофибрата и симвастатина оправдано у пациентов высокого СС риска при повышенном уровне ТГ и атерогенных фракций ЛП, а также при снижении уровня ЛПВП [2, 7, 12].

Список литературы

- Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию // Серце і судини.— Часть I.— 2011.— № 1.— С. 6—19.
- Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию // Серце і судини.— Часть II.— 2011.— № 2.— С. 12—23.
- Аронов Д.М. Каскад терапевтических эффектов статинов // Кардиология.— 2004.— № 10.— С. 85—93.
- Бубнова М.Г. Как правильно лечить атерогенные гиперлипидемии, чтобы улучшить профилактику атеросклероза // Врач.— 2006.— № 10.— С. 1—6.
- Горбась І.М. Дисліпідемії: епідеміологічний погляд // Практична ангіологія.— 2011.— № 1 (40).— С. 28—31.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с

- целью профилактики и лечения атеросклероза: Рос. реком., IV пересмотр.— М., 2009.— 80 с.
- Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС та Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Українського наукового товариства кардіологів.— К.: «Видавництво МС»; Львів, 2007.— 56 с.
- Кваша О.О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження / О.О. Кваша: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 2008.— 40 с.
- Кремец К. Липопротеиды высокой плотности как цель терапии: систематический обзор исследований // Практична ангіологія.— 2011.— № 3 (42).— С. 64—70.
- Мицько В. К вопросу об эффективности симвастатина: ста-

- рый друг лучше новых двух // *Medicine Review*.— 2011.— № 1(14).— С. 52—59.
11. Пархоменко А.Н. Гиполипидемическая терапия во вторичной профилактике атеросклероза: от монотерапии к комбинированному лечению // *Medicine Review*.— 2010.— № 4(13).— С. 50—54.
 12. Рудык Ю.С. К вопросу о безопасности статинов в клинической практике // *Серце і судини*.— 2010.— № 4.— С. 5—17.
 13. Afilalo J., Majdan A.A., Eisenberg M.J. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative metaanalysis of randomized controlled trials // *Heart*.— 2007.— Vol. 93.— P. 914—921.
 14. Baigent C. et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366, Suppl. 9493.— P. 1267—1278.
 15. Baigent C., Blackwell L. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*.— 2010.— Vol. 376.— P. 1670—1681.
 16. Betteridge D.J. Lipid control in patients with diabetes mellitus // *Nature Reviews Cardiology*.— 2011.— Vol. 8.— P. 278—290.
 17. Chapman J. Fibrates: therapeutic review // *Diabetes&Vascular Disease*.— 2006.— Vol. 6.— P. 1—18.
 18. Goldin A., Beckman J.A., Schmidt A.M., Creager M.A. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury // *Circulation*.— 2006.— Vol. 114.— P. 597—605.
 19. Grundy S., Cleeman J., Merz C et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Program Adult Treatment Panel III guidelines // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110.— P. 227—239.
 20. Halle M., Berg A., Baumstark M.W. et al. Influence of mild to moderate elevated triglycerides on low density lipoprotein subfraction concentration and composition in healthy men with low high density lipoprotein cholesterol levels // *Atherosclerosis*.— 2007.— Vol. 143, Suppl. 1.— P. 185—192.
 21. Kearney P.M. et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis // *Lancet*.— 2008.— Vol. 371, Suppl. 9607.— P. 117—125.
 22. LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease // *New England Journal of Medicine*.— 2005.— Vol. 352.— P. 1425—1435.
 23. Shepherd J. et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study // *Diabetes Care*.— 2006.— Vol. 29, Suppl. 6.— P. 1220—1226.
 24. Strone N.J., Blum C. Management of lipids in clinical practice, 7th ed. // *Professional Communications*.— 416 p.
 25. The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus / *New England Journal of Medicine*.— 2010.— Vol. 362.— P. 1563—1574.
 26. The FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomized controlled trial // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 1849—1861.
 27. Vakkilainen J., Steiner G., Ansquer J.C. et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins and progression of coronary artery disease: the diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS) // *Circulation*.— 2003.— Vol. 107.— P. 1733—1737.
 28. Yarnell J.W.G., Patterson C.C., Sweetnam P.M. et al. Do total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides act independently in the prediction of ischemic heart disease? // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*.— 2007.— Vol. 21.— P. 1340—1345.

Л.В. Журавльова, І.А. Ільченко, Н.А. Лопіна

Оптимальні варіанти гіполіпідемічної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця на тлі цукрового діабету 2 типу

Стаття присвячена оптимізації медикаментозної терапії дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу. Детально розглянуто існуючі нині препарати для корекції ліпідного обміну з урахуванням особливостей фармакодинаміки й кінетики на підставі доказової бази. На прикладі комбінації фіbrates (фенофібрат — «Трайкор®») і статину (симвастатину), перевіреної у власному дослідженні, дається теоретичне обґрунтування застосування комбінованої гіполіпідемічної терапії для зниження резидуального ризику у хворих кардіологічного профілю із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Спираючись на дані літератури і власний досвід, запропоновано підходи до раціональної терапії дисліпідемій, які можуть бути використані у щоденній лікарській практиці.

L.V. Zhuravlyova, I.A. Ilchenko, N.A. Lopina

Optimal lipid-lowering therapy in patients with hypertension and coronary heart disease with type 2 diabetes mellitus

Article is devoted to optimization of drug therapy of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease and hypertension combined with type 2 diabetes mellitus. From positions of evidence-based medicine, the detailed consideration has been made for the currently existing drugs for the correction of lipid metabolism, taking into account the features of pharmacodynamics and kinetics. On the example of combination of fibrate (fenofibrate — Tricor®) and statin (simvastatin), tested in own study, it was provided a theoretical substantiation for the use of combination of lipid-lowering therapy to reduce the residual risk in patients with concomitant cardiac profile of type 2 diabetes mellitus. Based on the literature and own experience, the rational approach to the treatment of dyslipidaemia, which can be used in everyday medical practice, has been proposed. □