

КОРРЕКЦИЯ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В СООТВЕТСТВИИ С СОВРЕМЕННЫМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ СТАНДАРТАМИ И РЕКОМЕНДАЦИЯМИ

А. Сусеков, доктор медицинских наук
РКНПК Минздравсоцразвития РФ, Москва
E-mail: asus99@mail.ru

В статье обсуждаются основные принципы медикаментозной коррекции липидных нарушений у больных сахарным диабетом типа 2 в соответствии с современными американскими и европейскими научными рекомендациями.

Ключевые слова: СД типа 2, дислипидемия, статины, фибраты, контроль факторов риска.

Больные сахарным диабетом типа 2 (СД2), согласно последним Европейским рекомендациям по дислипидемиям (2011 г.) и стандартам медицинской помощи Американской диабетической ассоциации (ADA, 2012 г.) [2], относятся к категории очень высокого сердечно-сосудистого (СС) риска [1] и нуждаются в адекватной многофакторной профилактике. Согласно новым данным, представленным на конгрессе Европейского общества по диабету (EASD) в 2011 г. в Лиссабоне, в прошлом году в мире зарегистрировано более 366 млн больных СД2 (на 30% больше, чем в 2010 г.); ежегодно от осложнений этого заболевания умирают более 4,6 млн человек. Затраты на диагностику и лечение этого заболевания превысили 465 млрд долл. США. Количество больных СД2 в мире стремительно растет; это касается как развитых, так и развивающихся стран. Самая высокая заболеваемость СД2 отмечена в ОАЭ (более 25% среди взрослого населения) и небольшом островном государстве Науру с населением всего 14 тыс. человек (более 40%). Российской Федерации метаболический синдром (МС) и СД2 также представляют собой значимую социальную и медицинскую проблему. Отмечается постоянный рост количества таких пациентов.

Основные принципы гиполипидемической терапии СД2 в соответствии с результатами исследования АККОРД. Основной задачей липидной части исследования АККОРД-ЛИПИДЫ было изучение эффективности комбинированной терапии симвастатином в дозе 20–40 мг/сут и фенофибратом (Трайкор) в дозе 145 мг/сут при СД2. Дизайн исследования был опубликован ранее [3]; в липидной части участвовали 5518 пациентов с СД2, леченных симвастатином в указанной выше дозе. Больные были рандомизированы в 2 группы: в 1-й в дополнение к лечению симвастатином пациенты получали фенофибрат (145 мг/сут), во 2-й – плацебо. Первичной конечной точкой (КТ) исследования было появление 1-го нефатального инфаркта миокарда (ИМ), нефатального инсульта или смерти от СС-при-

чин (комбинированная КТ). Период наблюдения в среднем составил 4,7 года. Согласно основным результатам исследования АККОРД-ЛИПИДЫ, ежегодная частота первичной КТ в 1-й группе симвастин+фенофибрат составила 2,2%, во 2-й – 2,4%, с недостоверным снижением на 8% (отношение рисков – ОР – составило 0,92; доверительный интервал – ДИ – 0,79–1,08; $p=0,32$). По любым вторичным КТ достоверных различий между группами не было. Частота смерти от СС-причин в 1-й группе составила 1,5%, во 2-й – 1,6% (ОР – 0,91; ДИ – 0,75–1,10; $p=0,33$).

Подгрупповой анализ выявил гетерогенность лечебного эффекта комбинированной терапии в отношении пола (польза для мужчин и возможный вред для женщин). Кроме того, выявлена возможная польза комбинированной терапии у лиц с низким уровнем холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и высоким – триглицеридов – ТГ ($p=0,057$). Авторы исследования сделали вывод, что у большинства пациентов с СД2 комбинация симвастин+фенофибрат не снижает частоту фатальных СС-событий, нефатального ИМ, нефатального инсульта по сравнению с монотерапией симвастином.

Аспекты исследования АККОРД-ЛИПИДЫ, важные для практического врача. Для профилактики СС-осложнений у 9 из 10 больных СД2 достаточно монотерапии статинами, эквивалентной симвастину в дозе 40 мг/сут (аторвастатин – 20 мг/сут, розувастатин – 10 мг/сут). Если у больных СД2 в исходном липидном профиле повышен уровень ТГ и понижен – ХС ЛПВП, требуется комбинированная терапия статин+фенофибрат (Трайкор) в дозе 145 мг/сут.

Принципы гиполипидемической терапии больных СД2, согласно международным и российским рекомендациям. Известно, что при СД2 риск СС-осложнений у больных повышен в 2–4 раза по сравнению с таковым у пациентов того же пола и возраста, но при неизмененных показателях углеводного обмена. Многочисленные клинические исследования со статинами у больных СД2 и результаты мета-анализа показывают, что снижение уровня ХС ЛПНП у таких пациентов приводит к 30% снижению СС-риска [4]. В соответствии с концепцией «кривой риска» у больных ИБС и СД2 по сравнению с больными ИБС с неизмененным углеводным обменом отмечается очень высокий СС-риск; соответственно, снижение уровня ХС ЛПНП на 5,1 ммоль/л (до целевого уровня 1,8 ммоль/л) сокращает риск СС-осложнений в несколько раз (с 70 до 10%) [4]. Кроме уровня «плохого ХС», ADA рекомендует у пациентов с СД2 и ИБС контролировать такие липидные параметры, как уровень атерогенного апоБелка Апо В 100 (≤ 80 мг/дл), ТГ ($\leq 1,7$ ммоль/л), ХС ЛПВП ($> 1,0$ ммоль/л у мужчин и $> 1,2$ ммоль/л у женщин), а также уровень «холестерина неЛПВП».

В прошлом году ВНОК автор статьи предложил название для этого нового липидного лабораторного показателя – «очень плохой холестерин» (неЛПВП) (в плазме крови у человека циркулируют 2 основных класса липопротеидов: богатые холестерином – ХС ЛПНП и ХС ЛПВП и богатые триглицеридами – хиломикроны, остатки хиломикрон, липопротеиды промежуточной плотности).

Содержание «очень плохого холестерина» подсчитать просто: от уровня общего ХС (ОХС) необходимо отнять показатель ХС ЛПВП. Например, если уровень ОХС – 6 ммоль/л, а ХС ЛПВП – 1 ммоль/л, то уровень ХС неЛПВП будет 5 ммоль/л. У больных СД2 и ИБС или с более чем 1 фактором риска (ACC/ADA Consensus Statement, 2008) уровень ХС неЛПВП не должен превышать 80 мг/дл, а при СД2 без

больших факторов риска (артериальная гипертензия – АГ, курение, дислипидемия) – 90 мг/дл. Американские эндокринологи полагают, что контроль уровня «очень плохого холестерина» у больных СД является более объективным показателем, чем определение концентрации ХС ЛПНП.

В американских стандартах медицинской помощи больным СД2 представлены основные принципы ведения пациентов, включая рекомендации по диете, снижению массы тела, антигипергликемической терапии, контролю АД и т.д. [2]. В части рекомендаций при липидных нарушениях представлены основные предложения по скринингу, терапии статинами и комбинированному лечению, целевым значениям липидов. Так, при СД2 рекомендованы: ежегодное измерение липидного профиля, а у пациентов с возможностью контроля липидов (ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л, ХС ЛПВП >1,2 ммоль/л и ТГ <1,7 ммоль/л) оценку липидов можно проводить каждые 2 года; модификация образа жизни и диета с пониженным употреблением продуктов, в которых содержится много холестерина, насыщенных жирных кислот, трансжиров, и более частое потребление продуктов, богатых жирными кислотами ω-3 (рыба), клетчаткой, растительными этанолами и стеролами (степень доказательности самая высокая – класс А). Терапию статинами обязательно начинают в дополнение к диете и модификации образа жизни при документированной ИБС (класс А), а также у пациентов с СД старше 40 лет и наличием 1 и более СС-факторов риска (класс А) [2]. Целевой уровень ХС ЛПНП для этих категорий пациентов составляет 2,6 ммоль/л (класс А). Если у больных ИБС и СД2 не удается достичь целевых значений ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л, в качестве альтернативной стратегии рекомендовано снижение уровня ХС ЛПНП на 30–40% от исходного. Более низкие значения ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л) в американских стандартах – факультативное, необязательное условие с более низким классом доказательности (В). Это – основное отличие американских рекомендаций от европейских (табл. 1), где пациенты с СД2 относятся к категории очень высокого риска с необходимостью снижения уровня ХС ЛПНП до целевых значений ≤1,8 ммоль/л [1].

У больных СД2 моложе 40 лет и пациентов с низким СС-риском терапию статинами добавляют к диете; целевой уровень ХС ЛПНП не должен превышать 2,6 ммоль/л. Снижение уровня ХС ЛПНП у больных ИБС и СД2 – основная задача практического врача. Помимо этого, рекомендованы контроль содержания ТГ (≤1,7 ммоль/л) и повышение уровня ХС ЛПНП (>1,0 ммоль/л – у мужчин и >1,3 ммоль/л – у женщин),

что может быть достигнуто комбинированной терапией статинами с фибратами, никотиновой кислотой или эзетимибом – в зависимости от того, какой показатель липидного обмена повышен исходно (ТГ или ХС ЛПНП).

В новых Европейских рекомендациях по лечению дислипидемий [1] больные СД2 относятся к категории очень высокого риска.

Итак, согласно Европейским рекомендациям, пациенты с СД1 с микроальбуминурией или болезнями почек должны принимать статины (препараты выбора) до снижения уровня ХС ЛПНП по крайней мере на 30%. В этих же рекомендациях указаны целевые уровни липидов, в частности целевой уровень ХС ЛПНП – не более 1,8 ммоль/л [1].

Наблюдение больного ИБС и СД2 с комбинированной дислипидемией.

Б о л ь н о й С., 47 лет. Диагноз: ИБС; стенокардия напряжения III ФК; гипертоническая болезнь II стадии, риск высокий. Конституционально-экзогенное ожирение III степени; СД2 в стадии субкомпенсации; вторичная дислипидемия V типа.

Наблюдается в РКНПК Минздравсоцразвития с июля 2004 г., когда впервые обратился с жалобами на загрудинные боли, возникающие в холодную погоду при выходе из дома, после еды и при ходьбе на расстояние до 200 м. Осенью 2004 г. – стенокардия малых напряжений при незначительных нагрузках и после еды. Факторы риска ИБС: курит – немного (10 сигарет в сутки), стаж курения – более 20 лет. У матери – ИБС (дебют в 50 лет), повышено АД, принимает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Алкоголь употребляет умеренно. Низкая степень физической активности (работает в офисе). У отца – с 50 лет стабильная стенокардия напряжения.

Данные объективного осмотра: больной повышенного питания (ожирение). Рост – 176 см, масса тела – 110 кг. Окружность талии – 112 см, АД – 134/74 мм рт. ст. При осмотре: эруптивные ксантомы на животе, разгибательных поверхностях предплечий и ягодицах. Данные инструментального обследования в РКНПК: ЭКГ – гипертрофия ЛЖ, смещение электрической оси сердца влево. УЗ-доплерография (УЗД) сонных артерий: начальные проявления атеросклероза в правой подключичной (25%), правой общей сонной артерии (25–30%), в левой общей сонной артерии (30%) и ее бифуркации (25%). При тредмил-тесте объективизирована ишемия миокарда с горизонтальными депрессиями сегмента ST. УЗДГ периферических артерий ног: стеноз 20–25% в дистальной трети правой общей бедренной артерии с переходом в бифуркацию, где стеноз 20–25% за счет гетерогенной атеросклеротической бляшки. Выявлены утолщение и уплотнение стенок обеих подвздошно-бедренных артерий, подколенных артерий, локальные плоские атеросклеротические бляшки, стеноз до 20%. На ЭхоКГ: признаки гипертрофии миокарда. Было назначено лечение (суточная доза): небилет – 5 мг, диротон – 10 мг, глюкофаж – 500 мг, диабетон МВ – 30 мг, кардиомагнил – 1 таблетка, мономак – 80 мг, розувастатин – 10 мг, фенофибрат (Трайкор – 145 мг).

В последние 2 года пациент получает комбинированную терапию: генерик розувастатина Мертенил (10 мг/сут) и фенофибрат (Трайкор – 145 мг/сут). Переносимость гиполипидемической терапии хорошая. Динамика липидов и изменения основных факторов риска за последние 8 лет представлены в табл. 2.

За 8 лет постоянного наблюдения в РКНПК Минсоцразвития пациент С. стал чувствовать себя лучше: увеличилась толерантность к физической нагрузке, понизилась масса тела (до 109 кг), стали меньше беспокоить приступы стенокардии. АД стабилизировалось на уровне 125–130/80–85 мм рт. ст. Через 1 год после начала комбинированной терапии исчезли и больше не появлялись

Таблица 1

Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза для коррекции липидных нарушений у пациентов с СД2 (адаптировано с изменениями [1])

Рекомендации	Класс доказательности
Для всех пациентов с СД1 с микроальбуминурией или болезнями почек при снижении уровня ХС ЛПНП на 30% – статины как препараты выбора	I C
Для больных СД2 с ИБС или хронической почечной недостаточностью либо больных СД2 >40 лет без ИБС, но с 1 или 2 факторами риска или органическими поражениями – медикаментозная коррекция до целевых уровней: ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л ХС неЛПВП <2,6 ммоль/л Апо В <80 мг/дл	I C

эруптивные и папулезные ксантомы, характерные для высокой гипертриглицеридемии. Гипогликемическая терапия изменена на Галvus Мет (вилдаглиптин+метформин) 50/500 мг вечером. Вилдаглиптин – представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидилпептидазу-4, разрушающую глюкагоноподобный пептид 1-го типа (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид. Такая тактика позволила практически нормализовать углеводный обмен (уровень гликированного Hb – не более 6,5%). При повторном дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий в сентябре 2011 г. (2 независимых исследователя) отмечено некоторое уменьшение по сравнению с 2008 г. стеноза в брахиоцефальном стволе, правой и левой общей сонных артериях, атеросклеротическая бляшка в бифуркации правой общей сонной артерии – без изменений. Хотя пациент не бросил курить, удалось достичь неплохого контроля всех больших факторов риска ИБС и СД2 (липиды, АД, глюкоза плазмы, снижение массы тела). По сравнению с исходными показателями уровень ОХС понизился с 12 до 3,36 ммоль/л, ТГ – с 40 до 2,58 ммоль/л. Комбинированная гиполипидемическая терапия Мертенилом (10 мг/сут) и Трайкором (145 мг/сут) переносится хорошо, что подтверждено нормальными значениями АСТ, АЛТ и КФК, отсутствием миопатий. За 8 лет наблюдения удалось уменьшить тяжесть стенокардии напряжения, хотя сохраняются редкие приступы стенокардии, требующие приема мономака. В случае прогрессирования ИБС больному будет показана коронароангиография с последующим решением вопроса об аортокоронарном шунтировании.

Пациенты с СД2, согласно результатам исследования «Восток–Запад» (EAST–WEST Study), ряда других исследований и Европейским рекомендациям по дислипидемиям 2011 г., относятся к категории очень высокого риска СС-осложнений [1, 5, 6]. Такой риск связан с тем, что у больных СД2, как правило, выявляют несколько больших факторов

риска ИБС и атеросклероза (АГ, дислипидемия, ожирение центрального типа и т.д.). Особое место в патогенезе атеросклероза при СД2 занимает атерогенная дислипидемия. Очень часто у больных с МС и СД уровень ОХС бывает нормальным, однако происходят качественные изменения в составе липопротеидов плазмы крови. Даже если уровень ХС ЛПНП не превышает нормальных значений, в крови преобладают небольшие плотные частицы ЛПНП, которые более склонны к окислению, имеют меньшее сродство к ЛПНП-рецепторам, дольше циркулируют в плазме крови и более атерогенны, чем липопротеиды большего размера и меньшей плотности. Примерно у 1/3 пациентов с СД2 можно диагностировать атерогенную дислипидемию, которая сопровождается повышением уровня ТГ >1,7 ммоль/л и снижением уровня антиатерогенного ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л.

Результаты рандомизированных исследований со статинами (4S, HPS, CARDS) показали, что монотерапия ингибиторами ГМК-КО-А-редуктазы способна снизить СС-риск у указанных пациентов примерно на 25–36% [7–9]. Вместе с тем даже при высоких дозах статинов (у больных СД и без него) остаточный (резидуальный) риск СС-осложнений составляет 60–80%. В значительной мере это обусловлено нескорректированной атерогенной дислипидемией [10].

Исследования у больных СД2 с фибратами (гемфиброзил и фенофибрат) продемонстрировали возможность замедления прогрессирования коронарного атеросклероза (DAIS) и снижения СС-риска (VA-HIT), в то время как в большом исследовании FIELD по первичной профилактике у больных СД2 монотерапия фенофибратом не смогла предотвратить риск макрососудистых осложнений [11–15].

В исследовании SAFARI показаны высокая эффективность (параметры липидов) и безопасность (НЛР со стороны печени и мышц) комбинированной терапии фенофибратом

Динамика липидов и контроль основных факторов риска у больного С. в 2004–2012 гг.

Таблица 2

Показатель	Дата					
	7.07.04	13.09.06	16.09.08	14.09.10	14.09.11	10.02.12
ОХС, ммоль/л	12,8	3,89	3,62	3,75	4,05	3,36
ТГ, ммоль/л	40,6	4,84	2,35	4,12	4,43	2,58
ХС ЛПНП, ммоль/л	–	0,77	1,68	1,77	1,94	1,41
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,32	0,93	0,87	0,65	0,72	0,78
ХС неЛПВП (ОХС – ХС ЛПВП)	12,48	2,96	2,75	3,10	3,33	2,58
АСТ, Е/л	19	17	25	39	42	29
АЛТ, Е/л	18	26	16	31	39	26
КФК, Е/л	54	105	100	–	93	78
Креатинин, мк моль/л	66,3	102	91	88,4	80	80
Глюкоза, ммоль/л	5,4	7,3	6,60	7,37	10,51	7,19
Гликированный HbA1c, %	–	–	5,68	5,68	7,92	6,49
Масса тела, кг	120	115	110	110	110	109
АД, мм рт. ст.	134/74	125/85	120/84	135/90	140/89	124/78
Гиполипидемическая терапия, мг/сут	С – 10	С – 40+Ф – 200	Р – 10, Ф – 145	Р – 10, Ф – 145	Р – 10, Ф – 145	Р – 10, Ф – 145

Примечание. С – симвастатин; Р – розувастатин; Ф – фенофибрат; АСТ – аспартат-, АЛТ – аланинаминотрансфераза, КФК – креатинфосфокиназа. Показатели капиллярной глюкозы крови – в пределах 5,6–6,0 ммоль/л.

и симвастином [16]. В этом рандомизированном исследовании одни пациенты с комбинированной дислипидемией получали лечение в виде монотерапии симвастином (20 мг/сут), другие – комбинированную терапию (симвастином 20 г/сут+фенофибрат 160 мг/сут) в течение 18 нед. В группе комбинированной терапии было достигнуто высокостепенное снижение уровня ТГ на 43%, ХС ЛПНП – на 31%, апо В 100 – на 35% и повышение уровня ХС ЛПВП на 19%. Лечение больные переносили хорошо, клинически значимых отклонений от нормы в лабораторных анализах (уровень АСТ; АЛТ; КФК, креатинина) не отмечалось.

Серия исследований АККОРД у пациентов с СД2 показала важность умеренной многофакторной профилактики при СД2 с адекватным контролем (АД не менее 130/80 мм рт. ст., содержание гликированного Нb не более 6,5% и уровень ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л). Оптимальный контроль больших факторов риска у больных СД2 позволяет снизить риски макрососудистых осложнений, уменьшить прогрессирование микроангиопатий (диабетической ретинопатии, нефропатии) и улучшить микроциркуляцию в диабетической стопе. В исследовании FIELD, в котором изучали влияние длительного лечения с применением фенофибрата в дозе 200 мг/сут на СС-осложнения, наибольший клинический «прорыв» был достигнут именно в профилактике микрососудистых осложнений у больных СД2 [15]. Комбинированная терапия симвастин+фенофибрат в исследовании АККОРД у больных с атерогенной дислипидемией (высокий уровень ТГ и низкий – ХС ЛПВП) позволила снизить СС-риски на 27% [3]. Вместе с тем, согласно данным мета-анализа 2010 г., монотерапия фибратами у больных очень высокого риска (ИБС и СД2) практически не снижает частоту СС-осложнений [17].

Таким образом, в последних американских стандартах (2012) и Европейских рекомендациях по дислипидемиям (2011) больные СД2 причислены к категории высокого или очень высокого СС-риска. Помимо многофакторной профилактики (контроль массы тела, повышение физической активности, изменение диеты), этим больным необходим медикаментозный контроль всех липидных параметров. Основная цель гиполипидемической терапии – снижение уровня ХС ЛПНП до 1,8–2,5 ммоль/л (значение зависит от степени риска) или снижение и контроль «плохого холестерина» на уровне 30–40% от исходного. Препаратами выбора являются ингибиторы ГМГ-КО-А редуктазы (статины). В современных международных рекомендациях нет конкретных указаний, какие именно статины нужно использовать: симвастин, аторвастин или розувастин. Для снижения уровня ХС ЛПНП на 30% и больше можно назначить симвастин в дозе 40 мг/сут, аторвастин – 20 мг/сут или розувастин – 10–20 мг/сут, в то же время стартовые дозы этих статинов зависят от клинических особенностей каждого пациента, степени риска и исходных показателей липидов. При комбинированной терапии с фибратами или эзетимибом можно использовать симвастин в дозе 10 мг/сут, аторвастин – 10 мг/сут или розувастин – 5 мг/сут. Вместе с тем нужно отдавать себе отчет в том, что монотерапия статинами, включая высокие дозы, имеет самую высокую степень доказательности (класс А), в то время как комбинированная терапия – на 2 степени ниже (класс С). При нормализации уровня ХС ЛПНП у больных СД2 вторая цель гиполипидемической терапии – контроль содержания ТГ и повышения уровня ХС ЛПВП.

В новых Российских рекомендациях РНОА (Российское национальное общество атеросклероза) по дислипидемиям, ко-

торые будут завершены в текущем году, получают отражение большинство международных стандартов и рекомендаций, в том числе и для отдельных категорий больных. Активное внедрение последних международных и российских рекомендаций в повседневную клиническую практику позволит добиться дальнейшего снижения СС-смертности в нашей стране.

Литература

1. Catapano A., Backer G., Graham I. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)/Atherosclerosis. – 2011; 217: 3–46.
2. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes/Diabetes Care 35. – 2012; 1: 4–10.
3. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid-lowering therapy in type 2 Diabetes Mellitus. *New Engl. J. Med.* 2010. Epub ahead a print. *NEJM/Org. N. Engl. J. Med.* – 2010; 362 (17): 1563–1574.
4. Robinson J., Stone N. et al. Identifying patients for aggressive cholesterol lowering: the risk curve concept//*Am. J. Cardiology.* – 2006; 98: 1405–1408.
5. Haffer S., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and non-diabetic subjects with and without myocardial infarction//*N. Engl. J. Med.* – 1998; 339: 229–234.
6. Stamler J., Vaccano O., Neaton J. et al. Diabetes, other risk-factors, and 12-year mortality for men, screened in the Multiply Risk Factor Intervention//*Trial. Diabetes. Care.* – 1993; 16: 434–444.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)//*Lancet.* – 1994; 344: 1383–1389.
8. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk patients: a randomized placebo-controlled trial//*Lancet.* – 2002; 360: 7–22.
9. Colhoun H., Betteridge D., Durrington P. et al. Rapid emergence of effect of atorvastatin on cardiovascular outcomes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)//*Diabetologia.* – 2005; 48 (12): 2482–2485.
10. Shepherd J., Barter P., Carmena R. 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; 29: 1220–1226.
11. Steiner G., Stewart D., Hosking J. Baseline characteristics of the study population in the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). World Health Organization Collaborating Centre for the Study of Atherosclerosis in Diabetes//*Am. J. Cardiol.* – 1999; 84 (9): 1004–1010.
12. Rubins H., Robins S., Collins D. et al. Diabetes, plasma insulin and cardiovascular disease: subgroup analysis from the Department of Veteran Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT)//*Arch. Intern. Med.* – 2002; 162 (22): 2597–2604.
13. Frick M., Elo O., Haapa K. et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease//*N. Engl. J. Med.* – 1987; 317: 1237–1245.
14. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study//*Circulation.* – 2000; 102: 21–27.
15. Keech A., Simes R., Barter P. et al. 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; 366 (9500): 1849–1861.
16. Grundy S., Vega G., Tomassini J. et al. Correlation of non-high density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with apolipoprotein B during simvastatin+fenofibrate therapy in patients with combined hyperlipidemia (a subanalysis of the SAFARI trial)//*Am. J. Cardiol.* – 2009; 104 (4): 548–553.
17. Jun M., Foote C., Lv J. et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis//*Lancet.* – 2010; 375: 1875–1884.

CORRECTION OF LIPID DISTURBANCES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ACCORDANCE WITH CURRENT INTERNATIONAL STANDARDS AND GUIDELINES

A. Susekov, MD

Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health and Social Development, Moscow

The paper discusses the general principles of drug correction for lipid disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus in accordance with current American and European Scientific Guidelines.

Key words: type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, statins, fibrates, risk factor monitoring.