

# Коррекция определенных патофизиологических звеньев сердечно-сосудисто-почечного метаболического синдрома (часть первая): роль применения фенофибрата

**С.Р. Гиляревский**, <https://orcid.org/0000-0002-8505-1848>, [sgilarevsky@rambler.ru](mailto:sgilarevsky@rambler.ru)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

## Резюме

Статья посвящена обсуждению проблем оптимизации лечения широкого круга пациентов с сердечно-сосудисто-почечным метаболическим синдромом (ССПМС), который во многом определяет увеличение риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, имеющих избыток патологической жировой ткани. Рассматриваются подходы к снижению уровня триглицеридов в крови в условиях клинической практики. Обсуждаются результаты анализа данных об участниках рандомизированных клинических исследований (РКИ), которые указывают на эффективность сочетанного приема статина и фенофибрата в подгруппах пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. Приводятся недавно полученные данные о результатах длительного наблюдения за участниками РКИ по оценке эффективности фенофибрата по сравнению с плацебо, которые свидетельствуют об улучшении прогноза в отдаленные сроки после завершения РКИ у пациентов, которые исходно были распределены в группу приема фибрата. Рассматриваются современные подходы к лечению пациентов с гипертриглицеридемией как одного из важных компонентов СППМС. Обсуждается роль фенофибрата и препаратов, относящихся к классу  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот при лечении гипертриглицеридемии. Представлены данные о плейотропных эффектах фенофибрата, которые могут обуславливать положительное влияние его применения на жесткость сосудистой стенки. Обсуждаются результаты крупных обсервационных исследований, в ходе выполнения которых была отмечена связь между приемом фенофибрата и снижением риска прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Приводятся данные о «метаболической памяти» после прекращения приема фенофибрата, которые проявляются в длительном сохранении положительного влияния терапии на функцию почек.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, жировая ткань, триглицериды, гипертриглицеридемия, клиническая практика

**Для цитирования:** Гиляревский СР. Коррекция определенных патофизиологических звеньев сердечно-сосудисто-почечного метаболического синдрома (часть первая): роль применения фенофибрата. *Медицинский совет.* 2025;19(13):30–34. <https://doi.org/10.21518/ms2025-304>.

**Конфликт интересов:** статья подготовлена при поддержке компании Эббот, но это не повлияло на мнение автора.

## Correction of certain pathophysiological components of the cardiovascular-renal metabolic syndrome (part one): The role of fenofibrate

**Sergey R. Gilyarevskiy**, <https://orcid.org/0000-0002-8505-1848>, [sgilarevsky@rambler.ru](mailto:sgilarevsky@rambler.ru)

Russian Clinical and Research Center of Gerontology of the Pirogov Russian National Research Medical University; 16, 1<sup>st</sup> Leonov St., Moscow, 129226, Russia

## Abstract

This article discusses the issues in optimizing the treatment of a wide range of patients with cardiovascular-renal-metabolic syndrome (CVRMS), which largely determines the increased risk of cardiovascular disease (CVD) complications in patients with the excess of pathological adipose tissue. Approaches to lowering blood triglyceride levels in clinical practice are considered. The results of the data analysis for subjects of the randomized clinical trials (RCTs) demonstrating the efficacy of fibrate/statin co-administration in the subgroups of patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus are discussed. The article presents recently obtained data on the results of long-term follow-up of patients in the RCTs evaluating the efficacy of fenofibrate vs placebo, which indicate an improvement in the long-term prognosis after the completion of the RCTs in patients who were initially allocated to the fibrate group. The current approaches to the treatment of patients with hypertriglyceridemia, as one of the important components of CVRMS, are reviewed. The role of fenofibrate and drugs that belong to the class of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia is discussed. The article presents current evidence on the pleiotropic effects of fenofibrate, which may determine the positive effect of its use on vascular wall stiffness. The results of large observational studies revealing association between fenofibrate use and decreased risk of chronic kidney disease progression in patients with type 2 diabetes mellitus are discussed. The data supporting a metabolic memory after discontinuation of fenofibrate use which is manifested as the long-term preservation of positive therapeutic effects on kidney function are provided.

**Keywords:** cardiovascular diseases, adipose tissue, triglycerides, hypertriglyceridemia, clinical practice

**For citation:** Gilyarevskiy SR. Correction of certain pathophysiological components of the cardiovascular-renal metabolic syndrome (part one): the role of fenofibrate. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-304>.

**Conflict of interest:** The article was prepared with support from Abbott. That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

## ВВЕДЕНИЕ

### Сердечно-сосудисто-почечный метаболический синдром как один из важных факторов, определяющих высокую смертность от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире [1]. В период с 1990 по 2019 г. число впервые диагностированных ССЗ увеличилось почти в 2 раза: с 271 млн до 523 млн, а число смертей от осложнений таких заболеваний увеличилось с 12,1 до 18,6 млн. Следует отметить, что почти 80% случаев ССЗ развиваются в странах с низким и средним уровнем дохода, в которых увеличение доли лиц пожилого возраста и быстрая урбанизация во многом определяют такие неблагоприятные тенденции. Для эффективного решения проблемы эпидемии ССЗ необходимо усовершенствование тактики коррекции факторов риска (ФР) осложнений ССЗ.

Концепция сердечно-сосудисто-почечного метаболического синдрома (ССПМС), которая была предложена недавно для привлечения внимания врачей к большой группе лиц, у которых метаболические ФР обуславливают высокий риск развития осложнений как ССЗ, так и болезней почек [2]. Под СППМС понимают такие нарушения в состоянии здоровья человека, которые обусловлены взаимосвязью между ожирением, сахарным диабетом (СД) 2-го типа, хронической болезнью почек (ХБП) и ССЗ, включая коронарную болезнь сердца, фибрилляцию предсердий, сердечную недостаточность, инсульт и заболевание периферических артерий [2]. Следует отметить, что СППМС могут иметь как лица, имеющие лишь ФР развития осложнений ССЗ, так и пациенты с определенными диагностированными ССЗ.

Для нашей страны снижение риска развития осложнений, обусловленных СППМС, представляется особенно важным по нескольким причинам. В Российской Федерации распространенность ожирения в популяции взрослых лиц достигает 23,1% [3]. В период с 1990 по 2021 г. отмечалось абсолютное увеличение смертности, обусловленной ожирением, на 8,6%, в отличие от многих других стран, где такой показатель снижался<sup>1</sup>. Следует также отметить, что в целом смертность от осложнений ССЗ в нашей стране остается высокой, включая смертность от осложнений коронарной болезни сердца [4], так что любые подходы к уменьшению последствий СППМС представляются крайне важными.

### ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С патофизиологической точки зрения, гипертриглицеридемия (ГТГ), метаболический синдром (МС) и СД 2-го типа практически полностью обусловлены избытком

и дисфункцией жировой ткани [5]. Под МС эксперты понимают системную метаболическую дисфункцию, связанную с абдоминальным / эктопическим ожирением и резистентностью к инсулину, и такой диагноз должен использоваться как сигнал для существенного изменения образа жизни с целью устранения как диагностированных, так и неучтенных компонентов МС (таких, например, как воспаление, повышенная свертываемость крови и дисфункция эндотелия) [2].

ГТГ увеличивает риск развития осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом (ССЗАО) и часто связана с МС и резистентностью к инсулину [6]. После исключения вторичных причин ГТГ изменение образа жизни становится тактикой первого ряда. У пациентов с ГТГ и средним или высоким расчетным риском развития осложнений ССЗАО показан прием статинов, который приводит к небольшому уменьшению уровня ТГ в крови на 10–30% [2]. При уровне ГТГ 500 мг/дл или более (5,65 ммоль/л или более), и в связи с этим повышен риск развития панкреатита, рекомендуется терапия фибратами. В таких случаях считается обоснованным прием фибратов в качестве тактики первого ряда. В России в таких случаях используется только зарегистрированный по таким показаниям фенофибрат (оригинальный препарат Трайкор®). Для лиц с уровнем триглицеридов от 1,53 до 5,64 ммоль/л при наличии СД и дополнительных ФР может рассматриваться прием эфира икозапента для снижения риска развития осложнений ССЗАО [2]. Однако в связи с недоступностью его в РФ, в таких случаях в нашей стране рекомендуют применение фенофибрата [7]. В настоящее время в РФ в качестве препарата v-3 ПНЖК кислот для снижения концентрации ТГ в крови используется препарат Омакор®, содержащий как эйкозапентаеновую, так и докозагексаеновую кислоту, который рекомендуется назначать по 2 г 2 раза в сут.

Более того, российские эксперты допускают возможность назначения фенофибрата при уровне ТГ, который превышает 1,7 ммоль/л с целью снижения остаточного риска развития осложнений ССЗАО, а при уровне более 5,0 ммоль/л его применение считается обязательным. Кроме того, у пациентов с уровнем ТГ в диапазоне от 2,3 до 5,0 ммоль/л в случае отсутствия достаточного эффекта от приема статинов (сохранение концентрации ТГ в крови более 2,3 ммоль/л) считается обоснованным применение фенофибрата [7].

В европейских рекомендациях по тактике лечения пациентов с дислипидемиями 2021 г. [8] указано, что несмотря на то, что повышение уровня ТГ в крови более 1,7 ммоль/л сопровождается увеличением риска развития осложнений ССЗ, использование препаратов для снижения уровня ТГ может считаться обоснованным при его увеличении более 2,3 ммоль/л, даже при наличии мероприятий по изменению образа жизни. Авторы рекомендаций напоминают об ограниченности данных о влиянии приема фибратов на риск развития осложнений ССЗ, поэтому в настоящее время они

<sup>1</sup> IHME, Global Burden of Disease. Death rate from obesity, 2024. Available at: <https://ourworldindata.org/obesity>.

не считают обоснованным использование фибратов в качестве стандартной тактики для профилактики развития таких осложнений (в данном случае речь идет в первую очередь о фенофибрате, который не зарегистрирован в РФ).

Действительно, результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) по оценке эффективности приема фибратов для снижения риска развития осложнений ССЗ у пациентов с СД 2-го типа формально не подтвердили положительного влияния их использования на такие осложнения, особенно при сочетании с приемом статинов [9–11]. В то же время имеются данные, не позволяющие исключить эффективность применения фибратов у пациентов с МС, и в первую очередь фенофибрата, с целью снижения остаточного риска развития осложнений ССЗОА. Фенофибрат, агонист активируемого пролифератором пероксисомного рецептора альфа (PPAR $\alpha$ ), также влияет на несколько факторов, обуславливающих увеличение риска развития осложнений ССЗ, включая изменение метаболизма ТГ и липопротеинов [12, 13].

В связи с этим представляют интерес результаты нескольких наблюдательных исследований и анализа РКИ FIELD, которые свидетельствуют о возможной эффективности приема фенофибрата у пациентов с МС и остаточной дислипидемией [14–17].

### ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О РОЛИ СОЧЕТАННОГО ПРИЕМА ФЕНОФИБРАТА И СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Поскольку из всех фибратов только фенофибрат можно комбинировать со статинами [6], представляют интерес результаты исследований по оценке эффектов комбинированной терапии фенофибратом и статинами. Среди таких источников доказательной информации, помогающих уточнить роль сочетанного применения фенофибрата и статинов при лечении пациентов с МС, следует в первую очередь отметить анализ данных об участниках исследования FIELD, у которых был МС и более выраженная дислипидемия [17]. Характеристики более чем 80% пациентов, включенных в это исследование, соответствовали определению МС (во всех случаях в сочетании с СД 2-го типа). Наиболее высокий риск развития осложнений ССЗ был в подгруппе пациентов с концентрацией ТГ более 2,3 ммоль/л и низким уровнем ХС ЛПВП: в течение 5 лет наблюдения такой риск у них достигал 17,8%. Прием фенофибрата по сравнению с приемом плацебо в такой подгруппе сопровождался снижением риска развития осложнений ССЗ на 27% (отношение риска 0,73 при 95% ДИ от 0,58 до 0,91;  $p = 0,005$ ). Таким образом, учет компонентов МС у пациентов с СД 2-го типа позволяет выявить группу лиц, имеющих более высокий риск развития осложнений ССЗ, так как абсолютные преимущества приема фенофибрата выше при наличии признаков МС, и в первую очередь, при клинически значимой ГТГ.

Кроме того, следует остановиться и на результатах крупного наблюдательного исследования, в которое были включены данные 29 771 пациента с МС в возрасте 40 лет или более, которые принимали статины. У 2156 участников применялась комбинированная гиполипидемическая терапия статином и фенофибратом [14]. Результаты анализа,

выполненного после формирования групп с помощью шкалы propensity score, свидетельствовали о том, что сочетанный прием фенофибрата и статина по сравнению с изолированным приемом статина сопровождается снижением на 26% относительного риска развития тяжелых осложнений ССЗ, включенных в комбинированный показатель частоты развития ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и смертности от осложнений ССЗ (отношение рисков 0,74 при 95% ДИ от 0,58 до 0,93;  $p = 0,01$ ).

Кроме того, следует напомнить о результатах длительного наблюдения за участниками РКИ ACCORD-Lipid (наблюдательное исследование ACCORDION), которые указывали на снижение смертности у пациентов, принимавших фенофибрат в сочетании со статинами в ходе выполнения РКИ (стандартизованное отношение риска 0,65 при 95% ДИ от 0,45 до 0,94;  $p = 0,02$ ) [18]. Такие результаты подтверждают мнение экспертов о необходимости более длительного наблюдения для оценки положительного эффекта фибратов на риск осложнений ССЗ у пациентов с атерогенной дислипидемией, а также на важность их комбинации со статинами [19]. Фибраты действуют, активируя PPAR $\alpha$ -рецепторы, которые находятся в различных тканях, включая печень и мышцы. Эти рецепторы регулируют обмен липидов и липопротеидов, а также функцию эндотелия. Активация PPAR $\alpha$  рецепторов обуславливает и влияние на гены, связанные с метаболическими процессами.

В ходе выполнения ретроспективного наблюдательного исследования сравнивали эффективность доступных для пациентов  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот ( $\nu$ -3 ПНЖК) и фенофибрата по влиянию на риск развития тяжелых осложнений ССЗ [20]. Анализировали данные о пациентах жителях Южной Кореи в возрасте 30 лет и старше с МС, которые принимали статины в сочетании с  $\nu$ -3 ПНЖК или в сочетании с фенофибратом. Группы были подобраны по основным клиническим и демографическим характеристикам с помощью шкалы propensity score. В каждую группу было включено 39 165 пациентов. Риск развития тяжелых осложнений ССЗ (ИБС, ишемический инсульт и смерть от осложнений ССЗ) был меньше в группе фенофибрата по сравнению с группой  $\nu$ -3 ПНЖК (отношение рисков 0,79 при 95% ДИ 0,74–0,83). Прием фенофибрата сопровождался меньшей частотой развития ИБС (отношение риска 0,72 при 95% ДИ 0,67–0,77) и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (отношение риска 0,90 при 95% ДИ 0,82–0,97), не был связан с изменением риска ишемического инсульта (отношение риска 0,90 при 95% ДИ 0,81–1,00) и риска смерти от осложнений ССЗ (отношение риска 1,07 при 95% ДИ 0,97–1,17). Благоприятный эффект от приема фенофибрата по сравнению с применением  $\nu$ -3 ПНЖК был наиболее выражен у пациентов с ССЗ, обусловленным атеросклерозом, в анамнезе, а также по сравнению с пациентами, принимавшими  $\nu$ -3 ПНЖК в дозе, не превышающей 2 г в сут. Однако результаты анализа свидетельствовали о том, что различия по эффективности между приемом фенофибрата и  $\nu$ -3 ПНЖК отсутствовали при применении дозы  $\nu$ -3 ПНЖК, которая превышала 2 г в сут (отношение риска 1,13 при 95% ДИ 0,96–1,33).

Таким образом, в клинической практике у пациентов с МС прием фенофибрата имел преимущества по

сравнению с приемом v-3 ПНЖК по влиянию на риск осложнений ССЗ при использовании небольших доз v-3 ПНЖК (менее 2 г в сут).

В ходе выполнения небольшого РКИ, включавшего 127 пациентов с повышенным уровнем ТГ, несмотря на прием статинов, в течение 8 нед. оценивали влияние гиполипидемической терапии на уровень ТГ и ХС ЛПВП в крови, а также ее переносимость [21]. Пациентов в соотношении 1:1 распределяли в группы приема статинов в виде монотерапии ( $n = 63$ ) и сочетанного применения статинов и фенофибрата ( $n = 64$ ). В группе сочетанного применения статина и фенофибрата было отмечено статистически значимое снижение концентрации ТГ в крови с 3,05 до 1,64 ммоль/л ( $p < 0,0001$ ) в отсутствие статистически значимых изменений уровня ТГ в группе монотерапии статином с небольшим его увеличением с 3,06 до 3,17 ммоль/л. Более того, в группе сочетанного применения статина и фенофибрата концентрация ХС ЛПВП увеличивалась статистически значимо с 1,17 до 1,31 ммоль/л ( $p = 0,0004$ ) в отсутствие изменений в группе монотерапии статинов. В группе комбинированной терапии фенофибратом и статином не было отмечено тяжелых серьезных побочных эффектов по сравнению с группой монотерапии статинами. Таким образом, добавление фенофибрата к статину у пациентов с повышенным уровнем ТГ в крови, несмотря на применение статинов, приводило к существенному снижению концентрации ТГ и хорошо переносилось. Такие данные, по крайней мере отчасти, объясняют результаты обсуждавшихся ранее исследований, которые выявляли преимущества сочетанного приема фенофибрата и статинов.

Дополнительным основанием для добавления фенофибрата к терапии пациентов с МС могут служить результаты рандомизированного исследования, которые свидетельствовали о положительном влиянии применения фенофибрата у пациентов с ожирением на такие показатели, как индекс приращения систолического АД в аорте, скорость распространения пульсовой волны, а также уровни таких биомаркеров нарушения функции эндотелия, как концентрация в крови E-селектина, молекул адгезии сосудистых клеток 1-го типа и молекул межклеточной адгезии 1-го типа (VCAM-1 и ICAM-1 соответственно) [22]. Применение фенофибрата приводило к снижению уровня большинства таких маркеров дисфункции эндотелия и снижению индекса приращения систолического давления в аорте и скорости пульсовой волны на 17,4% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, прием фенофибрата у лиц с ожирением приводил к уменьшению уровня воспаления, концентрации биомаркеров, дисфункции эндотелия и уменьшал показатели жесткости артерий. Такие результаты подтверждают обоснованность применения фенофибрата для улучшения состояния сосудов у пациентов с клиническим ожирением.

## ДАнные о Положительном влиянии Приема Фенофибрата на Поражение Почек

Рассматривая возможности коррекции определенных патофизиологических звеньев развития ССПМС с помощью фенофибрата, нельзя не остановиться и на данных о положительном влиянии его приема на функцию почек и ее динамику у пациентов с МС.

В ходе выполнения крупного популяционного исследования, основанного на анализе базы данных Национальной системы здравоохранения Южной Кореи, оценивали связь между применением фенофибрата и риском развития терминальной стадии ХБП [23]. В анализ была включена информация о взрослых лицах, которые принимали статины. Для целей анализа были сформированы 2 группы в зависимости от дополнительного приема фенофибрата, которые были сходны по возрасту, полу и исходной концентрации ТГ. В группу сочетанного приема статина и фенофибрата и группу монотерапии статином были включены данные об одинаковом числе пациентов, которое в каждой группе составило 413 715 человек. В ходе наблюдения, медиана продолжительности которого достигала около 4 лет, частота развития терминальной стадии ХБП была статистически значимо меньше при применении фенофибрата по сравнению с его отсутствием (0,885 и 0,960 случаев на 1000 человеко-лет; отношение риска 0,763 при 95% ДИ 0,710–0,821;  $p < 0,0001$ ). Такая связь оставалась статистически значимой у пациентов с артериальной гипертонией, протеинурией и расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Таким образом, прием фенофибрата в сочетании со статином в подгруппах пациентов с артериальной гипертонией, протеинурией или сниженной скоростью клубочковой фильтрации сопровождался существенно менее высокой частотой развития терминальной ХБП. Следует напомнить, что прием фенофибрата по 145 мг противопоказан при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин.

Учитывая такие результаты крупного популяционного исследования, представляется обоснованным обратиться и к результатам анализа данных об участниках крупных РКИ по оценке влияния приема фенофибрата по сравнению с плацебо для снижения риска развития осложнения ССЗ, которые выполнялись для выявления эффектов терапии фенофибратом на течение ХБП.

Результаты одного из таких анализов свидетельствовали о том, что в ходе выполнения исследования FIELD прием фенофибрата по 200 мг в день по сравнению с плацебо в целом сопровождался меньшей частотой прогрессирования альбуминурии на 14%, а также увеличением частоты регрессирования альбуминурии на 18% ( $p < 0,001$ ) при сохранении положительных эффектов в течение 8 нед после прекращения приема препарата [24, 25].

Следует отметить и наличие «метаболической памяти» для длительного сохранения положительных эффектов приема фенофибрата на функцию почек. Так, результаты исследования ACCORDION, которые обсуждались ранее, свидетельствовали не только о положительном влиянии приема фенофибрата по сравнению с плацебо на прогноз при продленном наблюдении за участниками РКИ ACCORD в течение 5 лет (стандартизованное отношение риска 0,65 при 95% ДИ от 0,45 до 0,94;  $p = 0,02$ ), но и по влиянию на сохранение функции почек, которое в основном проявлялось в снижении частоты увеличения концентрации креатинина в крови в 2 раза по сравнению с исходной [26]. Положительный эффект, обусловленный приемом фенофибрата, был связан со снижением концентрации ТГ и не зависел от известных ФР или использования блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и статинов.

В исследовании FIELD у 301 (3,6%) из 8402 участников при включении в исследование выраженность ХБП соответствовала 3-й стадии. При наблюдении в течение 7 лет после завершения РКИ в группе принимавших в ходе исследования фенофибрат по сравнению с группой принимавших плацебо частота прогрессирования ХБП до терминальной стадии была на 24% меньше, а также было на 30% меньше смертельных исходов, обусловленных осложнениями ХБП [27]. Таким образом, полученные результаты анализа данных и об участниках исследования FIELD подтверждают положительное влияние приема фенофибрата на функцию почек у пациентов с СД 2-го типа и ХБП 3-й стадии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на непростую в целом историю получения доказательств эффективности применения фенофибрата для снижения риска развития осложнений ССЗ у пациентов с СД 2-го типа, имеющиеся сегодня данные позволяют считать сочетанный прием фенофибрата и статинов эффективным подходом к снижению остаточного риска развития осложнений ССЗ у широкого круга пациентов с МС и ССПМС. 

Поступила / Received 19.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised 05.06.2025

Принята в печать / Accepted 11.06.2025

## Список литературы / References

- Li Y, Cao GY, Jing WZ, Liu, Liu M. Global trends and regional differences in incidence and mortality of cardiovascular disease, 1990–2019: findings from 2019 global burden of disease study. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(3):276–286. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac285>.
- Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1636–1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>.
- Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2024;45(38):4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>.
- Zaman S, Wasfy JH, Kapil V, Ziaei B, Parsonage WA, Sriswasdi S et al. The Lancet Commission on rethinking coronary artery disease: moving from ischaemia to atheroma. *Lancet.* 2025;405(10486):1264–1312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00055-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00055-8).
- Grundey SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26(4):364–373. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>.
- Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, Boekholdt SM et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet.* 2010;375(9726):1634–1639. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60545-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60545-4).
- Ежов МВ, Кухарчук ВВ, Сергиенко ИВ, Алиева АС, Анциферов МБ, Аншелес АА и др. Нарушения липидного обмена. Клиническая рекомендация 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.
- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
- Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskiran MR et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849–1861. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2).
- ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse 3<sup>rd</sup> JR, Leiter LA, Linz P, Friedewald WT et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563–1574. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>.
- Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zeharris ES, Everett BM et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1923–1934. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>.
- Nita C, Bala C, Porojan M, Hancu N. Fenofibrate improves endothelial function and plasma myeloperoxidase in patients with type 2 diabetes mellitus: an open-label interventional study. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):30. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-30>.
- Keating GM. Fenofibrate: a review of its lipid-modifying effects in dyslipidemia and its vascular effects in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11(4):227–247. <https://doi.org/10.2165/11207690-000000000-00000>.
- Kim NH, Han KH, Choi J, Lee J, Kim SG. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ.* 2019;366:15125. <https://doi.org/10.1136/bmj.15125>.
- Jo SH, Nam H, Lee J, Park S, Lee J, Kyoung DS. Fenofibrate use is associated with lower mortality and fewer cardiovascular events in patients with diabetes: results of 10,114 patients from the Korean National Health Insurance Service Cohort. *Diabetes Care.* 2021;44(8):1868–1876. <https://doi.org/10.2337/dc20-1533>.
- Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, Nicholls SJ et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9729):1875–1884. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60656-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60656-3).
- Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care.* 2009;32(5):493–498. <https://doi.org/10.2337/dc08-1543>.
- Zhu L, Hayden A, Bell KJL. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: a secondary analysis of the ACCORDION study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-1002-x>.
- Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, Lewis BS, Saely CH, Fraunberger P et al. Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2023;9(6):570–582. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad044>.
- Kim NH, Kim JY, Choi J, Kim SG. Associations of omega-3 fatty acids vs. fenofibrate with adverse cardiovascular outcomes in people with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2024;10(2):118–127. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad090>.
- Park MS, Youn JC, Kim EJ, Han KH, Lee SH, Kim SH et al. Efficacy and Safety of Fenofibrate-Statin Combination Therapy in Patients With Inadequately Controlled Triglyceride Levels Despite Previous Statin Monotherapy: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Phase IV Study. *Clin Ther.* 2021;43(10):1735–1747. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.08.005>.
- Ryan KE, McCance DR, Powell L, McMahon R, Trimble ER. Fenofibrate and pioglitazone improve endothelial function and reduce arterial stiffness in obese glucose tolerant men. *Atherosclerosis.* 2007;194(2):e123–130. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.11.007>.
- Hyun YY, Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate and risk of end-stage renal disease: A nationwide cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(10):4583–4590. <https://doi.org/10.1111/dom.15815>.
- Davis TM, Ting R, Best JD, Donoghoe MW, Drury PL, Sullivan DR et al. Effects of fenofibrate on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study. *Diabetologia.* 2011;54(2):280–290. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1951-1>.
- Ting RD, Keech AC, Drury PL, Donoghoe MW, Hedley J, Jenkins AJ et al. Benefits and safety of long-term fenofibrate therapy in people with type 2 diabetes and renal impairment: the FIELD Study. *Diabetes Care.* 2012;35(2):218–225. <https://doi.org/10.2337/dc11-1109>.
- Mottl AK, Buse JB, Ismail-Beigi F, Sigal RJ, Pedley CF, Papademetriou V et al. Long-Term Effects of Intensive Glycemic and Blood Pressure Control and Fenofibrate Use on Kidney Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(11):1693–1702. <https://doi.org/10.2215/CJN.06200518>.
- Jenkins AJ, O'Connell RL, Januszewski AS, Webster AC, Davis T, Jardine MJ et al. Not enough known about fenofibrate's kidney effects in people with Type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;210:111612. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111612>.

### Информация об авторе:

Гиларевский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 129226, Россия, Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16; [sgilarevsky@rambler.ru](mailto:sgilarevsky@rambler.ru)

### Information about the author:

Sergey R. Gilyarevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Russian Clinical and Research Center of Gerontology of the Pirogov Russian National Research Medical University; 16, 1<sup>st</sup> Leonov St, Moscow, 129226, Russia; [sgilarevsky@rambler.ru](mailto:sgilarevsky@rambler.ru)