

**В.А. Чернишов**

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІБРАТІВ У КОРЕКЦІЇ ДИСЛІПІДЕМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

**Ключові слова:** ципрофібрат, фенофібрат, дисліпідемія, надлишкова маса тіла, ожиріння.

Як відомо, ожиріння є одним із чинників ризику розвитку захворювань, пов'язаних з атеросклерозом і найчастіше виникає внаслідок нераціонального харчування. Ожиріння також призводить до порушень ліпідного обміну, артеріальної гіпертензії (АГ), порушень толерантності до вуглеводів. В Україні від ожиріння страждають приблизно 20,4 % жінок та 11 % чоловіків [5].

Взаємозв'язок ожиріння з виникненням атеросклерозу своєю чергою пов'язаний з характером розподілу жирової тканини в організмі. Абдомінальне ожиріння з накопиченням жирової тканини в сальнику і мезентерії значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних хвороб [19]. Ожиріння супроводжується порушеннями обміну ліпідів, котрі виявляються підвищенням вмісту в сироватці крові тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), зниженням рівня холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), підвищенням концентрації аполіпопротеїду В (АпоВ) та збільшенням сироваткового вмісту дрібних щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Усі ці зміни в ліпідному спектрі крові асоціюються з посиленням ліполізу в жировій тканині, викидом жирних кислот (ЖК) у кровотік, підвищенням надходженням їх до печінки, а також зниженням активності ліпопротеїдази (ЛПЛ) і є атерогенними, а отже, потребують певних гіполіпідемічних втручань [29].

Похідні фіброєвої кислоти, фібрати останніх генерацій (фенофібрат, ципрофібрат, безафібрат) з урахуванням особливостей вторинної дисліпопротеїдемії (ДЛП), яка виникає при абдомінальному ожирінні, можуть виступати як ефективні тригліцеридзнижувальні препарати, здатні також підвищити рівень ХС ЛПВЩ та зменшити вміст у сироватці крові ЗХС і ХС ЛПНЩ [17]. Вони діють через активовані рецептори проліфератора пероксисом типу  $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ), які беруть участь у перепро-

рамуванні експресії генів, що залучаються в ліпідний обмін [25].

Виступаючи агоністами щодо PPAR- $\alpha$ , фібрати діють не менше, ніж на чотири основні гени, які беруть участь у регуляції обміну жирів. Наслідком цього є посилення синтезу аполіпопротеїдів А-I і А-II (АпоА-I, АпоА-II), що входять до складу ЛПВЩ, підвищення синтезу ЛПЛ, а також ферментів, залучених у  $\beta$ -окиснення ТГ і ЖК, зменшення продукції аполіпопротеїду С-III (АпоС-III), який є у складі ліпопротеїдів, насичених тригліцеридами, зокрема ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і ліпопротеїдів проміжної щільності [3, 13].

З огляду на широкий спектр гіполіпідемічної дії фібратів становить інтерес порівняльна оцінка ефективності застосування цих ліпідознижувальних засобів для корекції вторинної атерогенної ДЛП при надлишковій масі тіла (НМТ) та абдомінальному ожирінні.

Мета роботи — дати порівняльну оцінку гіполіпідемічних ефектів ципрофібрату і фенофібрату, застосованих для корекції ДЛП у пацієнтів з АГ залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 85 пацієнтів чоловічої статі віком від 31 до 66 років (середній вік  $(47,7 \pm 2,8)$  року) з АГ I—II стадій, I—II ступенем підвищення артеріального тиску (АТ) та ДЛП без серцево-судинних ускладнень в анамнезі. У 62 (72,9 %) осіб виявлено НМТ та ожиріння за абдомінальним типом. Обстеження, лікування і спостереження за хворими проведено у відділі популяційних досліджень ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України». Всім пацієнтам виконано антропометричні вимірювання (зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ)). ІМТ обчислювали як співвідношення маси тіла (у кілограмах) до зросту (у метрах), піднесеного до квадрату. Критерієм НМТ вважали значення ІМТ 25—29,9 кг/м<sup>2</sup>, критеріями абдомінального типу ожиріння — ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> та ОТ > 0,94 м. Масу

тіла вважали нормальною, якщо ІМТ був у межах 18,5—24,9 кг/м<sup>2</sup> [10,15]. АТ вимірювали за методом М.С. Короткова. Стадію АГ та ступінь підвищення АТ визначали, дотримуючись рекомендацій Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008).

Для діагностування в пацієнтів порушень ліпідного обміну крові із ліктьової вени забирали вранці, натще, не раніше ніж через 12 год від останнього приймання їжі. Ферментативним методом на автоаналізаторі Humanreader (Німеччина) з використанням реактивів фірми Human (Німеччина) пацієнтам обов'язково визначали концентрацію в сироватці крові ЗХС, ТГ та ХС ЛПВЩ. Вміст ХС у складі ЛПНЩ (ммоль/л) розраховували за формулою W.T. Friedewald [9]:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2),$$

де ТГ/2,2 — вміст ХС у складі ЛПДНЩ.

Фенотип ДЛП встановлювали за класифікацією D.S. Fredrickson з сучасними доповненнями [6]. Наявність ДЛП була обов'язковою умовою залучення пацієнтів у дослідження. Критеріями ДЛП в обстежених визначено рівні ЗХС > 5,0 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л і ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л [26].

У дослідження не залучали хворих на цукровий діабет 1 або 2 типу, з патологією печінки й нирок у стадії загострення, дисфункцією щитоподібної залози, серцево-судинними ускладненнями в анамнезі, нормоліпідемією, протипоказаннями до призначення фібрів.

З метою корекції порушень ліпідного обміну 12 (14,1 %) пацієнтам з нормальним ІМТ, 18 (21,2 %) хворим з НМТ і 16 (18,8 %) особам з абдомінальним ожирінням призначено ципрофібрат у добовій дозі 100 мг одноразово, через 30 хв після вечері на термін 12 тиж. Загалом отримували ципрофібрат 46 (54,1 %) осіб.

Мікронізований фенофібрат у дозі 200 мг/добу через 30 хв після вечері протягом 12 тиж призначено 39 (45,9 %) хворим: 11 (12,9 %) — з нормальним ІМТ, 15 (17,6 %) — з НМТ і 13 (15,3 %) — з абдомінальним типом ожиріння.

Перед початком гіполіпідемічної терапії хворим роз'яснювали, як потрібно дотримувати гіпохолестеринової дієти. Також їм рекомендували протягом усього терміну прийому гіполіпідемічних засобів утримуватися від вживання алкогольних напоїв.

У динаміці лікування фібратами для детальнішої характеристики гіполіпідемічної дії цих препаратів, окрім стандартних показників ліпідного обміну (ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ), додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВЩ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВЩ) та величини двох ліпідних співвідношень (ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ).

Функціональний стан печінки під час лікування гіполіпідемічними засобами оцінювали за допомогою визначення рівнів печінкових трансаміназ (аспартат- і аланінамінотрансфераз) спектрофотометричним методом.

Антигіпертензивна терапія, яку було призначено залученим у дослідження пацієнтам, включала засоби, що не впливали негативно на ліпідний обмін (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, сартани, кардіоселективні бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію).

Порівняльну характеристику гіполіпідемічних ефектів ципрофібрату і фенофібрату здійснено на підставі статистичної оцінки показників ліпідного профілю і ліпідних співвідношень до початку лікування і через 12 тиж гіполіпідемічної терапії.

Математичну обробку отриманих даних виконано з використанням статистичної програми Statistica. Вірогідність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед фенотипів ДЛП, які встановлено у хворих до призначення гіполіпідемічної терапії, Іа тип ДЛП мали 23 (27 %) обстежених, Іб тип — 32 (37,6 %), ІV тип ДЛП — 10 (11,8 %) пацієнтів. У 3 (3,5 %) випадках Іа тип ДЛП поєднувався з гіпоальфахолестеринемією (ГАХС) (рівень ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л). Поєднання ГАХС з Іб і ІV типом ДЛП спостерігалося відповідно в 13 (15,3 %) і 4 (4,7 %) випадках.

Аналіз розподілу фенотипів ДЛП в залежності від ІМТ свідчить, що серед пацієнтів з нормальним ІМТ (n = 23 (27 %)) 11 (12,9 %) осіб мали Іа тип ДЛП і 12 (14,1 %) обстежених — Іб тип. Зі збільшенням ІМТ, зокрема серед хворих з НМТ (n = 33; 38,8 %), частіше зустрічався Іб тип ДЛП — 15 (17,6 %) обстежених порівняно з Іа типом — 6 (7,1 %) пацієнтів. 6 (7,1 %) осіб мали ІV тип ДЛП, в 3 (3,5 %) випадках виявлено поєднання Іб типу ДЛП з ГАХС. Іа тип ДЛП з ГАХС встановлено в аналогічній кількості випадків — у 3 (3,5 %) хворих.

При абдомінальному ожирінні (n = 29 (34,1 %)) Іб тип ДЛП спостерігався у 11 (12,9 %) обстежених, а поєднання його з ГАХС — у 4 (4,7 %) осіб. Іа тип ДЛП мали 6 (7,1 %) пацієнтів, ІV тип — 5 (5,9 %), поєднання останнього з ГАХС — 3 (3,5 %) особи.

Для корекції ДЛП ципрофібрат було призначено 5 (5,9 %) пацієнтам з Іа типом ДЛП і 3 (3,5 %) хворим, у котрих він поєднувався з ГАХС. 14 (16,5 %) хворих з Іб типом ДЛП і 10 (11,8 %) пацієнтів з Іб типом ДЛП та ГАХС також приймали ципрофібрат. Цим препаратом лікували 10 (11,8 %) обстежених з ІV типом ДЛП і 4 (4,7 %) хворих, у яких він поєднувався з ГАХС.

Фенофібрат отримували 18 (21,2 %) пацієнтів з Іб типом ДЛП і 3 (3,5 %) особи, у яких він поєднувався з ГАХС, а також 18 (21,2 %) хворих з гіперхолестеринемією (Іа типом ДЛП).

Відомо, що фібрати за впливом на рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ поступаються статинам, але дією на ТГ і ХС ЛПВЩ в низці випадків їх перевершують [7]. Як свідчить 30-річний досвід застосування фібрів у клінічній практиці, ці гіполіпідемічні засоби здатні в середньому знизити сироватковий вміст ЗХС на 15—20 %, ХС ЛПНЩ — на 5—20 %, ТГ — на 20—50 % та підвищити концентрацію ХС ЛПВЩ

на 20—25 % [20]. Ці гіполіпідемічні ефекти фібратів залежать від початкових концентрацій ліпідів крові [24].

У дослідженні загалом у хворих, які вживали ципрофібрат і фенофібрат, гіпотригліцеридемічна дія ципрофібрату не на багато перевищувала фенофібрат (наприкінці курсу лікування досягнуто зниження рівнів ТГ відповідно на 37,9 і 36,7 %;  $p < 0,001$ ).

Рівень ТГ під впливом фібратів знижується через активацію PPAR- $\alpha$ , яка призводить до пригнічення експресії гена АпоС-III, збільшення експресії гена АПЛ і білка, що переносить ЖК. Вплив на синтез АПЛ і АпоС-III посилює катаболізм збагачених тригліцеридами ліпопротеїдів, тоді як збільшення окиснення ЖК зменшує утворення ЛПДНЩ. Цей механізм забезпечує зниження вмісту в крові ТГ, що своєю чергою сприяє зменшенню концентрації дрібних щільних ЛПНЩ і збільшенню частини ЛПНЩ звичайного розміру [12, 24].

Обидва досліджувані препарати продемонстрували майже однаковий гіпохолестеринемічний ефект з незначною перевагою фенофібрату (вміст ЗХС під впливом ципрофібрату і фенофібрату знизився відповідно на 18,3 і 19,7 % ( $p < 0,001$ ), а рівень ХС ЛПНЩ — на 17,2 та 18,5 % ( $P < 0,001$ )). Гіпохолестеринемічна дія фібратів пов'язана з кількома відомими механізмами: посиленням експресії ЛПНЩ рецепторів гепатоцитів; зменшенням кількості фракцій ЛПНЩ<sub>4–5</sub> у крові за рахунок перерозподілу пулу цих частинок за щільністю, що призводить до посилення катаболізму ЛПНЩ; посиленням зворотного транспорту ХС з периферичних клітин до печінки [28].

Варто зауважити, що відповідь такого показника ліпідного обміну, як ХС ЛПНЩ на лікування фібратами залежить від початкового рівня ТГ. Це пояснюється тим, що вміст ТГ у сироватці крові (тобто у складі ЛПДНЩ) зворотно впливає на рівень ХС ЛПНЩ внаслідок змін концентрації субстрату, зокрема ЛПДНЩ, потрібного для утворення ЛПНЩ [4]. Призначення фібратів посилює ліпопротеїдліполіз ТГ-умісних ЛПДНЩ, що супроводжується підвищенням утворення частинок ЛПНЩ із ЛПДНЩ і переміщенням ефірів ХС з ЛПДНЩ на ЛПНЩ [17]. Саме з цим механізмом у нашому дослідженні була пов'язана менше виражена відповідь ХС ЛПНЩ на призначення ципрофібрату порівняно з фенофібратом, оскільки початковий рівень ТГ у групи пацієнтів, які приймали ципрофібрат, був на 20 % вищим за аналогічний показник у хворих, котрих лікували фенофібратом ( $(2,35 \pm 0,11)$  проти  $(1,88 \pm 0,11)$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ).

Активация PPAR- $\alpha$  під впливом фібратів, як відомо, позначається на експресії генів, залучених у метаболізм ЛПВЩ. Показано, що фібрати збільшують синтез ЛПВЩ через посилення експресії генів АпоА-I і АпоА-II — основних структурних компонентів ЛПВЩ. Збільшення експресії гена АПЛ і пригнічення експресії гена АпоС-III у печінці призводить до активації ліполізу ЛПДНЩ і хіломікронів, а також до накопичення незрілих частинок ЛПВЩ — ключових акцепторів ХС з перифе-

ричних клітин у процесі зворотного його транспорту [3,13]. Рівень ХС у складі ЛПВЩ під час ліполізу ТГ-умісних ЛПДНЩ зростає завдяки збільшенню утворення частинок ЛПВЩ з ЛПДНЩ і переміщенню ефірів ХС із ЛПДНЩ на ЛПВЩ [21].

У нашому дослідженні призначення ципрофібрату сприяло більш помітній позитивній тенденції до підвищення ХС ЛПВЩ порівняно з фенофібратом (на 1,9 проти 0,9 %;  $p > 0,05$ ). Відсутність вірогідної динаміки ХС ЛПВЩ загалом по групах пацієнтів, яких лікували ципрофібратом і фенофібратом, імовірно, пояснюється нормальним середнім початковим рівнем цього показника (1,09 і 1,07 ммоль/л відповідно), а також недостатньою тривалістю гіполіпідемічної терапії.

Рівень ХС не-ЛПВЩ, котрий вважається найкращим індексом встановлення атерогенних профілів ліпопротеїдів у пацієнтів з підвищеним вмістом ТГ у крові [8], ефективніше знижувався під впливом фенофібрату порівняно з ципрофібратом (на 23,1 та 21,6 %;  $p < 0,001$ ).

Інтегральне ліпідне співвідношення атерогенезу ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ, котре відображає баланс між надходженням ХС до периферичних тканин та його виведенням [22] знижувалося майже однаково ефективно у випадках застосування як ципрофібрату, так і фенофібрату (на 21,8 та 21,3 %;  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$  відповідно).

Показник внеску ліпопротеїдліполізу ТГ-умісних ЛПДНЩ в утворення ЛПВЩ (співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ) [1] загалом по групах пацієнтів, які приймали фібрати, знижувався ефективніше від дії ципрофібрату (на 40,8 %;  $p < 0,001$ ) порівняно з фенофібратом (на 37,7 %;  $p < 0,001$ ), що пояснюється дещо вираженішим гіпотригліцеридемічним ефектом ципрофібрату.

Таким чином, ципрофібрат за гіпотригліцеридемічною дією незначно перевершує фенофібрат, а він має невелику перевагу над ципрофібратом за своєю гіпохолестеринемічною дією. Обидва препарати майже однаково ефективні у зниженні вмісту ХС у складі атерогенних фракцій ліпопротеїдів (ХС не-ЛПВЩ) та в корекції порушеного балансу між ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ переважно за рахунок гіпохолестеринемічної та гіпотригліцеридемічної дії.

Дані клінічних досліджень щодо застосування ципрофібрату 100 мг/добу протягом 12 тиж при різних фенотипах ДЛП [14] свідчать, що препарат здатний знизити рівень ЗХС при Іа типі ДЛП в середньому на 15,8 %, при Ів типі — на 19,2 % і на 14,6 % — при ІV типі. Вміст ХС ЛПНЩ може знижуватися при Іа типі ДЛП на 18,4 %, при Ів типі — на 20,2 % і при ІV типі — на 16,8 %. Вірогідне підвищення ХС ЛПВЩ на 12,6 % спостерігалось при ІV типі ДЛП. Ципрофібрат володіє високою гіпотригліцеридемічною активністю, що підтверджується відповідною динамікою рівня ТГ — зниженням показника на 28,2 % при Іа типі ДЛП, на 44,9 % — при Ів типі та на 38,3 % — при ІV типі.

Результати більш ранніх клінічних випробувань ципрофібрату [18] свідчать про ще виразнішу гіпо-

ліпідемічну активність цього препарату при Іа і Ів типах ДЛП. У випадку ізольованої гіперхолестеринемії (Іа тип ДЛП) зниження рівня ЗХС може сягати 25 %, ТГ — до 40—50 %, при цьому рівень ХС ЛПВЩ збільшується майже на 25 %. У випадку комбінованої ДЛП (Ів тип) зниження вмісту ЗХС в крові під впливом ципрофібрату може бути помірним (до 20 %), а динаміка рівня ТГ — більше вираженою, до 50—60 %.

Використання фенофібрату в сучасній клінічній практиці з метою корекції різних фенотипів ДЛП [2, 23] дало змогу отримати результати, які свідчать про здатність цього гіполіпідемічного засобу знижувати вміст ЗХС у крові при Іа типі ДЛП на 21,1 %, при Ів — на 21,9 % і на 17,7 % — при ІV типі ДЛП. Зниження рівня ХС ЛПНЩ, яке спостерігали дослідники, становило відповідно 29,2 % при Іа типі ДЛП, 26,4 % — при Ів типі та 0,3 % — при ІV типі ДЛП. Підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ було максимальним при Ів типі ДЛП — на 27,6 %, при Іа і ІV типах ДЛП спостерігалася однакова динаміка цього показника — зростання на 21,5 %. Гіпотригліцеридемічна дія фенофібрату найповніше реалізувалася при фенотипах ДЛП, які супроводжуються гіпертригліцеридемією (при Ів типі ДЛП зниження ТГ становило 33,6 %, при ІV — 42,7 %) і найменшою мірою при Іа типі ДЛП, під час корекції якого вдалося знизити вміст ТГ у крові лише на 15,2 %. Зменшення співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ дорівнювало відповідно при Іа типі ДЛП 37 %, при Ів — 37,8 % і 6,7 % — при ІV типі ДЛП.

Загалом у дослідженні при Іа типі ДЛП за більшістю показників ліпідного профілю гіполіпідемічна активність фенофібрату була вищою порівняно з ципрофібратом. Фенофібрат ефективніше знижував рівень ЗХС (на 23,7 проти 19,0 %;  $p < 0,001$ ), концентрацію ТГ (на 34,5 проти 25,6 %;  $p < 0,001$ ) та вміст ХС у складі ЛПНЩ (на 29,2 проти 23,1 %;  $p < 0,001$ ) і ХС не-ЛПВЩ (на 28,1 проти 23,4 %;  $p < 0,001$ ). Під впливом фенофібрату ефективніше знижувалося співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ (на 28,1 %;  $p < 0,001$  проти 26,8 %;  $p < 0,01$ ). Обидва препарати при Іа типі ДЛП майже однаково ефективно зменшували величину співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ (фенофібрат — на 28,1 % ( $p < 0,001$ ), ципрофібрат — на 28,9 % ( $p < 0,001$ )). Стосовно показника ХС ЛПВЩ слід зауважити, що тенденція до його підвищення була більше вираженою у випадках призначення ципрофібрату (3,8 %;  $p > 0,05$ ), тоді як корекція Іа типу ДЛП за допомогою фенофібрату супроводжувалася тенденцією до зниження показника на 1,8 % ( $p > 0,05$ ). Можливо, це пояснюється як полегшенням переходу ефірів ХС від ЛПВЩ до гепатоцитів, так і активацією під впливом фенофібрату ЛПА, що сприяє переміщенню ефірів ХС з ЛПВЩ на хіломікрони та їхні ремнанти під час перенесення останніх до печінки частинками ЛПВЩ [27].

При змішаному варіанті ДЛП (фенотип Ів) призначення ципрофібрату сприяло ефективнішому зниженню більшості показників ліпідного

обміну порівняно з фенофібратом. Зокрема, ТГ — 42,2 % ( $p < 0,001$ ) проти 37,0 % ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ — 17 % ( $p < 0,001$ ) проти 15,7 % ( $p < 0,01$ ), вмісту ХС не-ЛПВЩ — 21,4 % ( $p < 0,001$ ) проти 19,3 % ( $p < 0,001$ ), величини співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ — 21 % ( $p < 0,001$ ) проти 16,7 % ( $p < 0,05$ ). Зменшення концентрації ЗХС було майже однаковим (17,3 % ( $p < 0,001$ ) і 17,1 % ( $p < 0,001$ ) при застосуванні ципрофібрату і фенофібрату відповідно). Тенденція до підвищення ХС ЛПВЩ у випадках лікування ципрофібратом була помітнішою (на 3,9 %;  $p > 0,05$ ) порівняно з фенофібратом (на 0,9 %;  $p > 0,05$ ). Ципрофібрат і фенофібрат при Ів типі ДЛП майже однаково ефективно знижували величину співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ (на 43,7 і 44,1 % відповідно;  $p < 0,001$ ).

Додатково проаналізовано гіполіпідемічні ефекти ципрофібрату при Ів типі ДЛП, що поєднується з ГАХС та ІV типі ДЛП у порівняльному аспекті. У першому випадку ципрофібрат сприяв виразнішій тенденції до підвищення ХС ЛПВЩ (на 7,6 проти 3,9 %;  $p > 0,05$ ). При обох варіантах ДЛП гіпохолестеринемічна активність ципрофібрату відрізнялася незначно. Відповідне зниження рівня ЗХС під впливом препарату становило 16,7 і 15,8 % ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ — 15,9 ( $p < 0,001$ ) і 13 % ( $p < 0,05$ ), ХС не-ЛПВЩ — 20,7 і 20,4 % ( $p < 0,001$ ). І навпаки, гіпотригліцеридемічна активність ципрофібрату була більше вираженою при Ів типі ДЛП, який поєднувався з ГАХС, ніж при ІV типі ДЛП (вміст ТГ у крові знизився відповідно на 41,1 і 36,8 % ( $p < 0,001$ )). Відповідне зниження величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ дорівнювало 45,3 і 39,7 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, на підставі добутих даних можна зробити висновок, що фенофібрат ефективніший у корекції Іа і Ів типів ДЛП, які не супроводжуються зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ, тоді як ципрофібрат є ефективніший у корекції змішаної ДЛП Ів типу, зокрема тієї, що поєднується з ГАХС, а також ІV типу.

Порівняльна оцінка ефективності застосування ципрофібрату і фенофібрату залежно від ІМТ (табл. 1 і 2) свідчить, що при нормальному значенні показника (ІМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>, в середньому по групах  $(22,5 \pm 0,3)$  і  $(22,9 \pm 0,9)$  кг/м<sup>2</sup>) гіпохолестеринемічна дія обох фібратів є майже однаковою (рівні ЗХС знизилися відповідно на 19,1 і 19,2 % ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ — на 20,9 % ( $p < 0,05$ ) і 20,5 % ( $p < 0,01$ ), ХС не-ЛПВЩ — на 23,6 та 22,8 % ( $p < 0,001$ )), тоді як гіпотригліцеридемічна дія більше виражена в ципрофібрату (концентрація ТГ знизилася на 39,7 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з фенофібратом — на 36,8 % ( $p < 0,001$ )). У пацієнтів з нормальним ІМТ ципрофібрат сприяв помітнішій тенденції до підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ (на 4,6 проти 0,9 %;  $p > 0,05$ ). Зниження ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та ТГ/ХС ЛПВЩ було ефективнішим у випадках застосування ципрофібрату, ніж у пацієнтів, яким призначали фенофібрат (на 24,5 % ( $p < 0,001$ ) проти 19,9 % ( $p < 0,05$ ) і на 42,8 % ( $p < 0,001$ ) проти 37,1 %

Таблиця 1. Гіполіпідемічні ефекти ципрофібрату залежно від ІМТ у пацієнтів з АГ і ДЛП

Показник	ІМТ = 18,5—24,9 кг/м <sup>2</sup> (n = 12)		ІМТ = 25—29,9 кг/м <sup>2</sup> (n = 18)		ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> (n = 16)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС, ммоль/л	6,66 ± 0,14	5,39 ± 0,14***	6,19 ± 0,19	5,1 ± 0,14***	5,89 ± 0,16	4,99 ± 0,13***
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,08 ± 0,03	1,13 ± 0,02	1,0 ± 0,04	1,05 ± 0,03	1,03 ± 0,03	1,07 ± 0,02
ТГ, ммоль/л	1,79 ± 0,12	1,08 ± 0,07***	2,32 ± 0,15	1,43 ± 0,09***	2,8 ± 0,19	1,78 ± 0,11***
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,78 ± 0,15	3,78 ± 0,47*	4,15 ± 0,24	3,41 ± 0,17*	3,61 ± 0,22	3,12 ± 0,16
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	5,58 ± 0,14	4,26 ± 0,14***	5,19 ± 0,19	4,05 ± 0,15***	4,87 ± 0,17	3,92 ± 0,14***
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	4,44 ± 0,17	3,35 ± 0,13***	4,29 ± 0,33	3,32 ± 0,22*	3,62 ± 0,29	2,95 ± 0,19
ТГ/ХС ЛПВЩ	1,68 ± 0,14	0,96 ± 0,06***	2,39 ± 0,22	1,39 ± 0,1***	2,75 ± 0,19	1,67 ± 0,11***

Примітка. Відмінності вірогідні: \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблиця 2. Гіполіпідемічні ефекти фенофібрату залежно від ІМТ у пацієнтів з АГ і ДЛП

Показник	ІМТ = 18,5—24,9 кг/м <sup>2</sup> (n = 12)		ІМТ = 25—29,9 кг/м <sup>2</sup> (n = 18)		ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> (n = 16)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС, ммоль/л	6,75 ± 0,25	5,45 ± 0,29***	7,01 ± 0,14	5,49 ± 0,24***	6,7 ± 0,3	5,54 ± 0,22**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,06 ± 0,04	1,07 ± 0,03	1,09 ± 0,03	1,07 ± 0,02	1,06 ± 0,06	1,09 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	1,93 ± 0,23	1,22 ± 0,14**	1,73 ± 0,14	1,19 ± 0,13**	2,05 ± 0,25	1,17 ± 0,27*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,83 ± 0,24	3,84 ± 0,26**	5,15 ± 0,15	3,79 ± 0,29***	4,45 ± 0,23	3,92 ± 0,2
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	5,69 ± 0,24	4,39 ± 0,31***	5,93 ± 0,14	4,43 ± 0,25***	5,45 ± 0,36	4,45 ± 0,25*
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	4,57 ± 0,23	3,66 ± 0,34*	4,76 ± 0,24	3,56 ± 0,29**	4,35 ± 0,46	3,63 ± 0,32
ТГ/ХС ЛПВЩ	1,86 ± 0,28	1,17 ± 0,16*	1,49 ± 0,09	1,12 ± 0,13*	1,99 ± 0,35	0,83 ± 0,14**

Примітка. Відмінності вірогідні: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

( $p < 0,05$ ) відповідно). Це пов'язано з виразнішою гіпотригліцеридемічною активністю ципрофібрату і здатністю останнього підвищувати рівень ХС ЛПВЩ. Слід зауважити, що хворі з нормальним ІМТ, яких лікували ципрофібратом і фенофібратом, за середнім віком не відрізнялися ( $48,8 \pm 2,5$ ) та ( $45,4 \pm 2,0$ ) року;  $p > 0,05$ ).

У хворих з НМТ (ІМТ = 25,0—29,9 кг/м<sup>2</sup>, в середньому по групі ципрофібрату —  $28,1 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>, по групі фенофібрату —  $27,6 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>), що не відрізнялися за середнім віком ( $51,5 \pm 1,7$ ) і ( $47,0 \pm 4,1$ ) року відповідно;  $p > 0,05$ ), фенофібрат продемонстрував виразнішу гіпохолестеринемічну дію на відміну від ципрофібрату. Так, зниження рівнів ЗХС становило 21,7 проти 17,6 % ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ — 26,4 % ( $p < 0,001$ ) проти 17,8 % ( $p < 0,05$ ), ХС не-ЛПВЩ — 25,3 проти 21,9 % ( $p < 0,001$ ). Гіпотригліцеридемічна активність ципро-

рофібрату виявилася виразнішою, ніж фенофібрату (сироватковий вміст ТГ знизився відповідно на 38,4 % ( $p < 0,001$ ) і 31,2 % ( $p < 0,01$ )). Призначення ципрофібрату пацієнтам з НМТ супроводжувалося позитивною тенденцією до підвищення ХС ЛПВЩ (в середньому на 5 %;  $p > 0,05$ ), в той час як призначення фенофібрату, навпаки, сприяло тенденції до зменшення показника (в середньому на 1,8 %;  $p > 0,05$ ). Можливо, це пов'язано з вищою активацією фенофібратом печінкової ліпази, котра полегшує захоплення печінковою ефірів ХС ЛПВЩ [11]. Завдяки виразнішій гіпохолестеринемічній дії фенофібрат у пацієнтів з НМТ ефективніше знижував величину співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ, ніж ципрофібрат (на 25,2 % ( $p < 0,01$ ) проти 22,6 % ( $p < 0,05$ )). Ципрофібрат завдяки виразнішій гіпотригліцеридемічній дії і здатності підвищувати вміст ХС у складі ЛПВЩ суттєво змен-

шував величину співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ порівняно з фенофібратом (на 41,8 % ( $p < 0,001$ ) і 24,8 % ( $p < 0,05$ ) відповідно).

Під впливом терапії ципрофібратом і фенофібратом у пацієнтів з абдомінальним ожирінням (ІМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>, в середньому відповідно  $(31,6 \pm 0,3)$  і  $(31,6 \pm 0,6)$  кг/м<sup>2</sup>) схожого середнього віку ( $(43,2 \pm 3,4)$  та  $(46,1 \pm 2,6)$  року;  $p > 0,05$ ) спостерігалось виразніше зниження показника ЗХС у групі лікування фенофібратом порівняно з ципрофібратом (на 17,3 і 15,3 %;  $p < 0,001$  відповідно). Терапія фенофібратом супроводжувалася менш вираженою тенденцією до зниження сироваткового вмісту ХС ЛПНЩ порівняно з ципрофібратом (на 11,9 і 13,6 % відповідно;  $p > 0,05$ ). Можливо, це пов'язано з тим, що початковий рівень ТГ у групі пацієнтів з абдомінальним ожирінням, яким було призначено ципрофібрат, на 36,6 % ( $p < 0,05$ ) перевищував аналогічний показник хворих, яких лікували фенофібратом, а початковий рівень ХС ЛПНЩ був відповідно нижчим на 23,3 % ( $p < 0,01$ ). Як відомо, відповідь з боку ЛПНЩ на лікування фібратами залежить від їхнього вмісту в сироватці крові до початку лікування: за підвищеного показника ХС ЛПНЩ він знижується, а за зниженого рівня, що характерний для підвищеного вмісту в сироватці крові ТГ, може зростати [24].

З іншого боку, при абдомінальному ожирінні гіпотригліцеридемічна активність фенофібрату була вищою порівняно з ципрофібратом (відповідне зниження концентрації ТГ становило 42,9 % ( $p < 0,05$ ) і 36,4 % ( $p < 0,001$ )), що створює умови для інтенсивнішого перенесення ефірів ХС від ЛПДНЩ до ЛПНЩ внаслідок активації ліпопротеїдліполізу ТГ-умісних ЛПДНЩ. Концентрація ХС в частинках ЛПНЩ зростає, що погіршує ефективність зниження цього показника.

Отже, як свідчать результати, гіпохолестеринемічна дія ципрофібрату і фенофібрату в умовах абдомінального ожиріння реалізується переважно через гіпотригліцеридемічну активність цих препаратів, що підтверджується вірогідним зниженням рівня ЗХС за рахунок ХС ЛПДНЩ, а не ХС ЛПНЩ.

Ципрофібрат незначно перевершував фенофібрат за впливом на концентрацію ХС не-ЛПВЩ (показник знизився відповідно на 19,5 і 18,3 %;  $p < 0,001$ ).

Лікування ципрофібратом у пацієнтів з абдомінальним ожирінням супроводжувалося виразнішою тенденцією до підвищення ХС ЛПВЩ порівняно з терапією фенофібратом (на 4 і 2,8 % відповідно;  $p > 0,05$ ). У цієї категорії хворих простежувалася лише тенденція до зниження величини співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ під впливом обох фібратів (на 18,5 % у разі застосування ципрофібрату і на 16,5 % — у випадках призначення фенофібрату;  $p > 0,05$ ).

Оскільки в пацієнтів з абдомінальним ожирінням фенофібрат перевершував ципрофібрат за гіпотригліцеридемічною активністю, він найефективніше зменшував величину співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ (показник знизився на 58,3 % ( $p < 0,01$ ) проти 39,3 % ( $p < 0,001$ )). Ця властивість фенофібрату є вагомою, оскільки найдоцільнішим

підходом до лікування пацієнтів з метаболічним синдромом, складовою якого є абдомінальне ожиріння, повинна бути гіполіпідемічна терапія, спрямована на корекцію співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ, оскільки відмінною рисою ДЛП, яка асоціюється з цими станами, є одночасне порушення метаболізму ЛПВЩ і ТГ [30].

Таким чином, при нормальній масі тіла гіпохолестеринемічна дія ципрофібрату і фенофібрату є майже однаковою, тоді як зі збільшенням ІМТ гіпохолестеринемічний ефект більше виражений у фенофібрату. В пацієнтів з нормальною масою тіла і НМТ ципрофібрат перевершує фенофібрат за гіпотригліцеридемічним ефектом, тоді як при абдомінальному ожирінні гіпотригліцеридемічна дія фенофібрату виразніша. Незалежно від ІМТ ципрофібрат сприяє більш значимій тенденції до підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ порівняно з фенофібратом. Збільшення ІМТ зменшує здатність ципрофібрату зменшувати величину співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ і навпаки, підвищує таку властивість фенофібрату. Зміни величини співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ під впливом дії ципрофібрату і фенофібрату суттєво не залежать від ІМТ.

Цільових рівнів ліпідів у разі застосування ципрофібрату протягом 12 тиж вдалося досягти в 17 (36,9 %) із 46 пацієнтів, а у випадках призначення фенофібрату — у 18 (46,1 %) із 39 хворих. Лікування ципрофібратом сприяло нормалізації показників ліпідного обміну в 4 (8,7 %) осіб з нормальним ІМТ, у 7 (15,2 %) пацієнтів з НМТ і 6 (13 %) хворих з абдомінальним ожирінням. Застосування фенофібрату в корекції ДЛП у хворих на АГ сприяло нормалізації ліпідогамі в 6 (15,4 %) пацієнтів з нормальною масою тіла, 8 (20,5 %) осіб з НМТ і 4 (10,2 %) хворих з абдомінальним типом ожиріння.

Таким чином, за здатністю нормалізувати показники ліпідного спектра крові у пацієнтів з НМТ і абдомінальним ожирінням фенофібрат має незначну перевагу перед ципрофібратом (30,7 % випадків проти 28,2 %), тоді як у хворих з нормальним ІМТ фенофібрат ефективніший за ципрофібрат (15,4 проти 8,7 % випадків нормалізації ліпідогамі).

Толерантність до ципрофібрату і фенофібрату в дослідженні була задовільною. Ципрофібрат і фенофібрат виявилися безпечними в застосуванні. Частота побічних ефектів, за даними відкритих досліджень із застосуванням фібратів, коливається у межах 2—15 %. Нечастими побічними ефектами є підвищення активності печінкових трансаміназ, нудота, абдомінальний дискомфорт, шкірний висип, міалгія, астенія, головний біль [16]. У нашому дослідженні не виявлено небезпечних змін активності печінкових трансаміназ (аспартат- і аланін-амінотрансфераз) або будь-яких інших серйозних побічних ефектів, які б змусили пацієнтів припинити лікування фібратами.

#### ВИСНОВКИ

Ципрофібрат і фенофібрат є ефективними гіполіпідемічними засобами, які володіють гіпохолестеринемічним і гіпотригліцеридемічним ефектами і здатністю підвищувати вміст ХС у складі ЛПВЩ.

Фенофібрат ефективніший у корекції Іа і Ів типів ДЛП, що не супроводжуються зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ, тоді як ципрофібрат ефективніший у корекції Ів типу ДЛП, зокрема і при поєднанні з ГАХС, а також ізольованої гіпертригліцеридемії (IV типу ДЛП).

Гіполіпідемічні ефекти ципрофібрату й фенофібрату відрізняються залежно від ІМТ. При нормальних показниках ІМТ гіпохолестеринемічні ефекти ципрофібрату й фенофібрату є майже однакови-

ми. Зі збільшенням ІМТ гіпохолестеринемічна і гіпотригліцеридемічна дія фенофібрату посилюється, тоді як гіпотригліцеридемічна дія ципрофібрату більше виражена тільки при нормальній і надлишкової масі тіла. Незалежно від ІМТ ципрофібрат сприяє більш виразній тенденції до підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ порівняно з фенофібратом.

Ципрофібрат і фенофібрат безпечні в застосуванні й мають задовільний профіль толерантності.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В. *и др.* Прастатин в корекції атерогенної екзогенно-індуцированої постпрандиальної гиперліпидемії // Кардиол.— 2002.— № 1.— С. 27—32.
2. Доборджинидзе Л.М. Фибраты: механизмы действия, влияние на уровень липидов и липопротеидов, на риск коронарных событий. Ч. II. Фенофибрат // Кардиол.— 2004.— № 3.— С. 87—93.
3. Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Фибраты: механизм действия, влияние на уровень липидов и липопротеинов, на риск коронарных событий. Ч. I. Клофибрат, гемфибозил, безафибрат // Кардиол.— 2004.— № 2.— С. 96—103.
4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей.— СПб: ПитерКом, 1999.— 512 с.
5. Коваленко В.М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні й медичні проблеми // Нова медицина.— 2004.— № 3 (14).— С. 12—16.
6. Лутай М.І. Дисліпідемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина.— 2003.— № 4 (9).— С. 16—21.
7. Митченко Е.І. Дисліпідемія як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань // Укр. кардіол. журн.— 2004.— Дод. 1.— С. 28—39.
8. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Тригліцериди і ризик розвитку ішемічної хвороби серця: сучасний стан проблеми // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 4 (54).— VII/VIII.— С. 56—61.
9. Смирнова І.П. Дисліпопротеїдемії: методи діагностики та епідеміологія // Нова медицина.— 2003.— № 4 (9).— С. 22—25.
10. Смирнова І.П. Ожиріння // Нова медицина.— 2004.— № 3 (14).— С. 17—19.
11. Соколов Е.І., Озерова І.Н., Перова Н.В. *и др.* Снижение антиатерогенной значимости липопротеидов высокой плотности у лиц с ожирением // Кардиол.— 2004.— № 2.— С. 45—50.
12. Соколов Е.І., Перова Н.В., Щукина Г.Н. Мелкие плотные частицы липопротеидов низкой плотности: механизмы образования, атерогенные свойства, возможности изменения их содержания в плазме крови // Кардиол.— 2005.— № 10.— С. 91—96.
13. Сусеков А.В., Кухарчук В.В. Дериваты фиброевой кислоты // Кардиол.— 2001.— № 7.— С. 60—66.
14. Шелест А.Н., Рудык Ю.С., Жмуро А.В., Волков В.І. Фармакотерапевтические эффекты фибратов у больных стенокардией // Медицина сегодня и завтра.— 2001.— № 3.— С. 32—35.
15. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition // Lancet.— 2005.— Vol. 366.— P. 1059—1062.
16. Alsheikh-Ali A.A., Kuvin J.T., Karas R.H. Risk of adverse events with fibrates // Am. J. Cardiol.— 2004.— Vol. 94.— P. 935—938.
17. Barter P.J., Rye K.A. Is there a role for fibrates in the management of dyslipidemia in the metabolic syndrome? // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.— 2008.— Vol. 28.— P. 39—46.
18. Betteridge D.J. Ciprofibrate — a profile // Postgrad. Med. J.— 1993.— Vol. 69 (suppl.1).— P. S42-S49.
19. Despres J.P., Lemieux I., Bergeron J. *et al.* Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.— 2008.— Vol. 28.— P. 1039—1049.
20. Despres J.P., Lemieux I., Robins S.J. Role of fibric acid derivatives in the management of risk factors for coronary heart disease // Drugs.— 2004.— Vol. 66, N 19.— P. 2177—2198.
21. Devroey D., Velkeniers B., Duquer W., Betz W. The benefit of fibrates in the treatment of bad HDL-C responders to statins // Int. J. Cardiol.— 2005.— Vol. 101.— P. 231—235.
22. Durrington P. Dyslipidaemia // Lancet.— 2003.— Vol. 362.— P. 717—731.
23. Farnier M. Update on the clinical utility of fenofibrate in mixed dyslipidemias: mechanisms of action and rational prescribing // Vascular Health and Risk Management.— 2008.— Vol. 4, № 5.— P. 991—1000.
24. Fasio S., Linton M.F. The role of fibrates in managing hyperlipidemia: mechanisms of action and clinical efficacy // Curr. Atheroscler. Rep.— 2004.— Vol. 6.— P. 148—157.
25. Fruchart J.Ch. Peroxisome proliferators — activated receptor — alpha (PPAR $\alpha$ ): At the crossroads of obesity, diabetes and cardiovascular disease // Atherosclerosis.— 2009.— Vol. 205.— P. 1—8.
26. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. *et al.* Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.— 2007.— Vol. 14 (suppl. 2).— P. S1-S113.
27. Keating G.M., Ormrod D. Micronized fenofibrate: an updated review of its clinical efficacy in the management of dyslipidaemia // Drugs.— 2002.— Vol. 62.— P. 1909—1944.
28. Staels B., Dallongeville J., Auwerx J. *et al.* Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism // Circulation.— 1998.— Vol. 98.— P. 2088—2093.
29. Stroes E.S., Kastelein J.P. Obesity and dyslipidemia // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.— 2008.— Vol. 37.— P. 623—633.
30. Wild S.H., Byrne Ch.D. Корекція ліпідного профіля в зниженні кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з метаболічним синдромом или сахарним діабетом 2 типу // Практична ангіологія.— 2006.— № 2 (03).— С. 57—60.

В.А. Чернышов

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА**

У 85 пациентов — мужчин в возрасте от 31 года до 66 лет с артериальной гипертензией I—II стадии и дислипидемией, среди которых у 62 человек выявлены избыточная масса тела и абдоминальный тип ожирения — проведена сравнительная оценка гиполипидемических эффектов ципрофибрата в дозе 100 мг/сут и фенофибрата в дозе 200 мг/сут в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Все включенные в исследование лица не имели сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе и принимали гиполипидемические препараты в течение 12 нед. Установлено, что при нормальном ИМТ гипохолестеринемические эффекты ципрофибрата и фенофибрата практически одинаковы. По мере увеличения ИМТ наблюдалось усиление гипохолестеринемического и гипотриглицеридемического действия фенофибрата, в то время как гипотриглицеридемическое действие ципрофибрата было более выраженным только у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Ципрофибрат по сравнению с фенофибратом способствовал более выраженной тенденции к увеличению содержания холестерина липопротеидов высокой плотности независимо от ИМТ. Оба препарата были безопасны в применении и продемонстрировали удовлетворительный профиль переносимости.

V.A. Chernyshov

**COMPARATIVE EFFICACY OF FIBRATES IN CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA  
DEPENDING ON BODY MASS INDEX**

85 males aged 31 to 66 years old with arterial hypertension of I—II stages combined with dyslipidemia included 62 patients with surplus body mass and abdominal obesity were examined for comparative appraisal of hypolipidemic efficacy of ciprofibrate 100 mg/dialy and fenofibrate 200 mg/dialy depending on body mass index (BMI). All the participants were without cardiovascular events in anamnesis and taken hypolipidemic agents during 12 weeks. Hypocholesterolemic effects of ciprofibrate and fenofibrate were found to be nearly the same in cases with normal BMI. With elevation of BMI there was an intensification of hypocholesterolemic and hypotriglyceridemic action of fenofibrate while hypotriglyceridemic action of ciprofibrate was stronger only in patients with normal and surplus body mass. Ciprofibrate compared with fenofibrate promoted more significant tendency to high density lipoprotein cholesterol elevation not depending on BMI. The both agents were safe in usage and demonstrated a satisfactory profile of tolerability.