

## Влияние фенофибрата и ниацина замедленного высвобождения на размеры частиц липопротеинов высокой плотности и опосредованный ими отток холестерина

Панкратова Ю.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Effect of fenofibrate and niacin on particle size and high density lipoprotein cholesterol

Pankratova Yu.V.

Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitriya Ulyanova dom 11, Moscow, Russia 117036

DOI: 10.14341/OMET2014246-47

За последние 20 лет отмечается тенденция к снижению заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), главным образом, в связи с широким использованием статинов, основной целью применения которых является снижение уровня ЛПНП. Тем не менее, заболеваемость остается на высоком уровне. По данным многочисленных исследований, одним из независимых предикторов развития ИБС является уровень ЛПВП. В метаанализе четырех больших исследований было показано, что увеличение уровня ЛПВП на каждые 0,026 ммоль/л снижает риск ИБС на 2% у мужчин и 3% у женщин, независимо от уровня ЛПНП. Эти данные позволяют определить уровень ЛПВП в качестве терапевтической мишени.

ЛПВП – липопротеины высокой плотности – гетерогенная группа липидов, частиц, различных по размеру, форме, плотности, которые также различаются по атеропротективной способности. Субфракция с наибольшим размером частиц обладает антиоксидантными и антикоагулянтными свойствами и оказывает атеропротективный и кардиопротективный эффекты.

Наиболее эффективными препаратами для повышения непосредственно уровня ЛПВП являются фенофибрат и ниацин. Никотиновая кислота используется в медицинской практике более чем в течение 50 лет. При монотерапии этим препаратом уровень ЛПВП увеличивается до 30%. Таблетки ниацина с замедленным высвобождением столь же эффективны в отношении повышения уровня ЛПВП, но связаны с меньшим количеством побочных эффектов, но широкое применение ограничивается побочными эффектами.

Целью работы Franceschini G. и соавт. было изучение влияния препаратов, повышающих уровни ЛПВП, а именно ниацина с замедленным высвобождением и фенофибрата, на параметры качества и функций частиц ЛПВП, а также на ЛПВП-опосредованный отток холестерина у пациентов с дислипидемией.

Было проведено многоцентровое открытое рандомизированное исследование, в котором приняли участие мужчины и женщины, с или без предшествующей гиподислипидемической терапией в анамнезе; с первичной гиперхолестеринемией или

смешанной дислипидемией; определяемых уровнем ЛПНП от 130 мг/дл до 190 мг/дл и уровнем триглицеридов от 135 мг/дл до 440 мг/дл, и с либо низким (менее 40 мг /дл), либо нормальным (от 40 мг/дл до 59 мг/дл) уровнем ЛПВП.

Пациенты, после периода подготовки к исследованию, были рандомизированы на 2 основные группы: получавшие фенофибрат в дозе 160 мг/д в течение 6 недель *per os*, или таблетки ниацина с модифицированным высвобождением 0,5 г/день в течение 3 недель с последующим увеличением до 1 г/день в течение 3 недель.

Оба препарата, фенофибрат и ниацин с замедленным высвобождением, повышали уровень ЛПВП в среднем на 16% через 6 недель терапии. Вместе с увеличением уровня ЛПВП, уровень аполипопротеина увеличился одинаково при обоих методах лечения.

Как для ниацина, так и для фенофибрата, среднее увеличение уровня ЛПВП было больше у пациентов с исходно низким уровнем ЛПВП, по сравнению с пациентами, у кого был исходно нормальный уровень. Общее количество частиц ЛПВП увеличилось как на фоне терапии ниацином, так и на фоне терапии фенофибратом. Однако размер частиц и количество крупных частиц ЛПВП увеличились только на фоне терапии ниацином с замедленным высвобождением, и не изменились при терапии фенофибратом.

Примечательно, что высокая концентрация в плазме крупных ЛПВП-частиц, как показали совсем недавние исследования, связана с уменьшением риска ИБС в различных группах. Предполагается, что чем более выраженный рост крупных частиц на фоне терапии ниацином, тем меньше риск ИБС у пациента.

Способность ЛПВП стимулировать отток клеточного холестерина от стенок артерий является наиболее значимой их функцией. В представленном исследовании фенофибрат и ниацин с замедленным высвобождением показали сопоставимую тенденцию к увеличению ЛПВП-опосредованного оттока холестерина, несмотря на различный эффект препаратов на размеры частиц ЛПВП.

ЛПНП частицы, так же как и ЛПВП, являются гетерогенной группой липидов. Маленькие по размеру, плотные ЛПНП-частицы считаются наиболее

атерогенными. В представленном исследовании оба препарата, но в большей степени фенофибрат, увеличили средний размер ЛПНП частиц и количество крупных ЛПНП частиц, в то время как число маленьких атерогенных ЛПНП частиц уменьшилось на фоне терапии фенофибратом.

Таким образом, данное исследование показало, что фенофибрат и ниацин с замедлен-

ным высвобождением одинаково увеличивают уровни ЛПВП и аполипопротеина у пациентов с дислипидемией, но изменяют размер ЛПВП- и ЛПНП-частиц по-разному, однако эти изменения размеров существенно не влияют на специфические пути ЛПВП-опосредованного оттока холестерина из клеток — основного свойства ЛПВП.

#### Реферат по материалам статьи

Franceschini G, Favari E, Calabresi L, Simonelli S, Bondioli A, Adorni MP, Zimetti F, Gomaschi M, Coutant K, Rossomanno S, Niesor EJ, Bernini F, Benghozi R. Differential effects of fenofibrate and extended-release niacin on high-density lipoprotein particle size distribution and cholesterol efflux capacity in dyslipidemic patients. *J Clin Lipidol*. 2013 Sep-Oct;7(5):414–22. doi: 10.1016/j.jacl.2013.06.007. Epub 2013 Jun 27.