

ЗАСТОСУВАННЯ ЛОВАСТАТИНУ-КМП ТА ТАУРИНОВМІСНОГО ПРЕПАРАТУ КРАТАЛ У ХВОРИХ НА ПРОГРЕСУЮЧУ СТЕНОКАРДІЮ З РІЗНОЮ СКОРОТЛИВІСТЮ МІОКАРДА

І.П. Вакалюк, Н.П. Гайналь

Івано-Франківська державна медична академія

Ключові слова: прогресуюча стенокардія, ловастатин, кратал, дисліпопротеїнемія, ендотеліальна дисфункція, лікування.

Серед серцево-судинних захворювань ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається важливою медичною проблемою сучасної кардіології в розвинутих країнах світу в зв'язку зі зростанням захворюваності, інвалідизації та смертності людей працездатного віку. Кожен п'ятий громадянин України хворіє на ІХС. Питома вага померлих від цієї паталогії у загальній структурі смертності хоча й поволі, але зростає, і в 2002 році становила 61,6% [5, 10]. Головною причиною смерті від ІХС є атеросклеротичний кардіосклероз, який виявляється у 78% всього населення і в 50% — працездатного. Також зростає смертність від гострих та підгострих форм ІХС, тобто від гострих коронарних синдромів (ГКС). Це зумовлює пошук удосконалених методів лікування із застосуванням нових медичних засобів, що сприяло б зменшенню смертності й запобігало розвиткові різних ускладнень. Значний відсоток серед пацієнтів з ГКС припадає на ГКС без елевації ST-сегмента [10, 17]. На особливу увагу заслуговує розвиток прогресуючої стенокардії (ПС), при якій симптоми стабільної стенокардії змінюються і поглиблюються розвитком ішемії міокарда та прогресуванням атеросклеротичного ураження коронарних судин, що супроводжується поглибленням ендотеліальної дисфункції [3, 5, 9, 15]. Причиною дестабілізації ІХС, а також усіх ГКС, є розрив або поверхнева ерозія атеросклеротичної бляшки з подальшим тромбоутворенням [2, 3, 5]. Останнім часом з'являється дедалі більше даних про роль запалення як одного із основних патогенетичних механізмів атерогенезу, що призводить до нестабільності атеросклеротичної бляшки і розвитку гострих серцево-судинних ускладнень. Однак запуск місцевого запалення — це вірогідна пероксидація ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що у великій кількості містяться в ліпідному ядрі атеросклеротичної бляшки з подальшою активацією макрофагів/моноцитів та Т-лімфоцитів [3, 5, 15, 16].

Дисліпопротеїнемія, ендотеліальна дисфункція, а також запалення в атеросклеротичній бляшці — найголовніші чинники переходу стабільної бляшки у її нестабільну форму, що клінічно виявляється розвитком дестабілізації ІХС. Незважаючи на достатність знань про причини та механізми виникнення нестабільної стенокардії (НС), а саме ПС, медикаментозна корекція потребує подальшого удосконалення. Тому багато дослідників, провідні кардіологи світу доповнюють і розробляють нові підходи до ведення хворих із різними формами ГКС. Доцільним та ефективним на сьогодні є застосування гіполіпідемічної терапії, зокрема препаратів із групи статинів. Результати численних досліджень свідчать, що призначення статинів при НС значно поліпшує як госпітальний, так і подальший перебіг ІХС [2, 11, 14, 16, 17]. В дослідженні HPS було встановлено: протизапальна дія статинів випереджає в часі їхній гіполіпідемічний ефект, і статини можуть моделювати найважливіші внутрішньоклітинні процеси, втручаючись у ізопренилацію білків, змінюючи роботу головних сигнальних шляхів через G-білки, незалежно від їхньої системної гіполіпідемічної дії [9, 15, 16, 17]. Окрім того, статини мають кардіопротекторний вплив, що сприяє зменшенню відносної і абсолютної маси лівого шлуночка, відновлює його скоротливість [1, 2, 16].

Відомо, що розвиток ПС супроводжується ішемією міокарда, яка змінює метаболізм серцевого м'яза, запускає каскад метаболічних реакцій (утворення молочної кислоти і протонів), що поглиблюють умови пошкодження кардіоміоцитів [2, 5, 7]. Найефективнішим терапевтичним методом, спрямованим на зменшення ступеня пошкодження кардіоміоцитів, є оптимізація серцевого метаболізму під час ішемії [7]. Серед великої кількості препаратів з груп антиоксидантів та метаболітів заслуговують на увагу засоби, що містять небілкову β-сірковмісну аміноетансульфонову кислоту — та-

урин. Таурин виявляє свій протекторний вплив як на структури кардіоміоцитів, так і в цілому на серце, захищаючи його від швидкого зношення та патологічного виснаження. Завдяки дії таурину поліпшується вуглеводний та білковий обмін, підвищується вироблення печінкою вітамінних комплексів, потрібних для здійснення біохімічних процесів у організмі [4, 7, 8]. У клінічних дослідженнях підтверджено ефективність поєднання статинів із препаратами, які володіють кардіопротекторними, антиоксидантними властивостями. Останні сприяють підвищенню ефективності дії статинів: поліпшують розщеплення атерогенного ХС ЛПНЩ [4, 8]. Поєднання цих засобів раціональне при ПС в ранній період розвитку гострої ситуації, особливо коли перебіг захворювання супроводжується розвитком дисфункції міокарда.

Мета роботи — оцінити вплив ловастатину («Кі-ївмедпрепарат») та його поєднання із тауриновмісним препаратом кратал (Борщагівський ФХЗ) на перебіг ПС у хворих з різним станом скоротливості міокарда.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 155 пацієнтів з ПС: зі збереженою функцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ > 45%) — 81, а із систолічною дисфункцією міокарда (ФВ ЛШ \geq 45%) — 74. Розподіл за станом скоротливості ЛШ проводили згідно з класифікацією, затвердженою на конгресі кардіологів України 2000 року. Для спостереження добирали хворих, у котрих дестабілізація ІХС розвинулася в останні 3—5 діб і виявлялася ангінальним больовим синдромом тривалістю понад 5 хв, що утримувався попри прийом нітрогліцерину, пролонгованих нітратів та бета-блокаторів, і супроводжувався відповідними ЕКГ-ознаками. Стежили за зростанням рівня в сироватці крові тропоніну І (сТнІ) вище за мінімальні величини, але не більше ніж удвічі, що поєднувалося зі змінами на ЕКГ (депресія сегмента ST більше 1 мм не менше, ніж у двох сусідніх відведеннях, інверсія зубця Т > 3 мм, транзиторними ішемічними ознаками). З дослідження виключали хворих з ГКС, у яких в перші 24—48 год перебування в клініці спостерігали появу ЕКГ-ознак Q-QS-інфаркту міокарда або (і) наростання ознак резорбційно-некротичного синдрому, зокрема збільшення рівня сТнІ понад 2,0 нг/мл, хоча б в одному із двох визначень. За чутливістю цього набору мінімальна концентрація сТнІ становила 1,0 нг/мл з мінімальною діагностичною межею для гострого інфаркту міокарда 2,0 нг/мл (використовували імуноферментний набір «Troponin I EIA Test Kit» «DRG International, USA»). Визначення сТнІ проводили в перші години госпіталізації, через 10—12 год, на 6—8-му і на 15—20-ту добу лікування.

Пацієнтів розподіляли на групи залежно від призначеного лікування. Хворі 1-ї (контрольної) групи приймали стандартну терапію ПС (нітрати, бета-блокатори, антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби). У 2-й та 3-й групах додатково застосовували ловастатин, відповідно в дозах 20 та 40 мг

на добу, разово. А пацієнтам 4-ї групи призначали ловастатин 20 мг та кратал. При ФВ ЛШ > 45% кратал застосовували по 1 таблетці двічі на день, а при ФВ ЛШ \leq 45% — по 2 таблетки двічі на день. В міру стабілізації стану (через 2 тиж лікування) — по 1 таблетці двічі на день.

Ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції оцінювали за концентрацією в сироватці крові розчинних адгезивних молекул: молекули міжклітинної адгезії (intercellular adhesion molecule, sICAM-1) та адгезивної молекули судинних клітин (vascular cell adhesion molecule, sVCAM-1), які визначали методом імуноферментного аналізу, застосовуючи імуноферментні комерційні набори «sICAM-1 ELISA Kit» та «sVCAM-1 ELISA Kit» («Diacalone», Франція).

У процесі дослідження аналізували динаміку показників фенотипування ліпідів. Агрегаційні властивості крові оцінювали за функціональною активністю тромбоцитів, зокрема за здатністю їх до агрегації, індукованої адреналіном. Вираховували індекс агрегації тромбоцитів (ІАТ) як відсоткове співвідношення кількості тромбоцитів до і після впливу агрегуючого агента. Хворих обстежували під час поступлення в стаціонар, на 4-й день перебування в клініці, а також після тритижневого лікування і через 3 та 6 міс лікування в амбулаторних умовах. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 5.1».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі дослідження стану агрегаційної здатності тромбоцитів встановлено, що у хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ у разі додаткового призначення до стандартної терапії ловастатину в дозі 20 мг та 40 мг спостерігалось зниження ІАТ. У групах, де призначали 20 мг ловастатину, ІАТ зменшувався з $(54,01 \pm 0,21)$ до $(47,21 \pm 0,19)\%$ ($P < 0,001$) проти контрольної групи, де ІАТ знизився лише на 5,9%, тобто з $(55,83 \pm 0,22)$ до $(52,52 \pm 0,20)\%$ ($P < 0,05$). Однак при збільшенні дози препарату до 40 мг рівень ІАТ зменшувався істотніше: на початку лікування ІАТ — $(56,31 \pm 0,20)\%$, а після — $(40,33 \pm 0,18)\%$ ($P < 0,001$), тобто на 28,4%. Проте під впливом поєднання ловастатину та краталу зниження ІАТ було більшим і дорівнювало 30,7%, тобто з $(56,72 \pm 0,34)$ до $(39,33 \pm 0,24)\%$ ($P < 0,001$).

Деякі іншими були показники динаміки ІАТ у пацієнтів з ФВ ЛШ \leq 45%. Під час лікування ловастатином у дозовому режимі 20 мг цей показник достовірно знижувався в усіх хворих. Однак досягти рівня показників стабілізованих хворих із ФВ > 45% не вдалося: ІАТ тривалий час лишався високим, що свідчить про підвищений ризик тромбоутворення саме в пацієнтів зі зниженою скоротливістю міокарда. Призначення ловастатину 40 мг сприяло швидшому зниженню ІАТ у цій групі хворих. Проте в осіб, які приймали ловастатин та кратал, зменшення ІАТ констатовано на 24,5% ($P < 0,001$), тобто більше, ніж у контрольній групі.

Таким чином, включення до медикаментозного лікування хворих з ПС поєднання препаратів ло-

вастатину та краталу забезпечує підвищення ефективності дезагрегантної терапії, а кожен засіб окремо активно впливає на зменшення дії прокоагулянтних чинників і сприяє відновленню клітинами ендотелію синтезу оксиду азоту та простагліну, які підтримують неактивний стан циркулюючих тромбоцитів.

Відомо, що дестабілізація ІХС відбувається внаслідок активації запального процесу, який лежить в основі атерогенезу коронарних судин, що супроводжується ерозивними змінами атеросклеротичної бляшки та ендотеліальною дисфункцією. Ендотеліальна дисфункція виявляється низкою чинників, серед яких одне із провідних місць належить збільшенню в сироватці крові концентрації розчинних адгезивних молекул, а саме sVCAM-1 та sICAM-1, які є маркерами пошкодження/дисфункції ендотелію. На сучасному етапі визначення їхньої концентрації в крові при розвитку дестабілізації ІХС є актуальним. Обраний підхід до терапії осіб з ПС за допомогою вказаних вище лікарських засобів у ранні терміни розвитку захворювання підтвердило правильність такого рішення. У процесі спостереження констатовано зменшення в крові розчинних молекул адгезії, що опосередковано свідчить про зменшення вираженості ендотеліальної дисфункції. Так, у групі осіб з ФВ > 40% при призначенні ловастатину в дозі 20 мг на тлі стандартної терапії рівень sVCAM-1 знижувався з $(1437,5 \pm 4,37)$ до $(1398,5 \pm 4,34)$ нг/мл ($P < 0,05$). У разі збільшення дози цього препарату до 40 мг показник знижувався істотніше — з $(1471,1 \pm 3,41)$ до $(1231,8 \pm 4,37)$ нг/мл ($P < 0,01$). У контрольній групі рівень показника тривалий час лишався без змін ($P > 0,05$). Якщо поєднували терапію ловастатином та краталом, то зменшення концентрації sVCAM-1 було більш виражене, тобто до лікування $(1487,9 \pm 2,08)$ нг/мл, а після лікування вона становила $(1013,4 \pm 3,07)$ нг/мл ($P < 0,01$). Аналогічні закономірності у ефективності застосування ловастатину, а також його поєднання із краталом встановлено і за динамікою sICAM-1. При призначенні статину в дозі 20 мг цей показник зменшився на 7,29%, при 40 мг — на 20,8%, а при комбінації двох засобів — на 32,1%. У контрольній групі з аналогічним станом скоротливості рівень sICAM-1 зменшувався тільки на 11,5%.

У пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ після прийому названих препаратів також спостерігалася позитивна динаміка до зниження рівня молекул адгезії. Однак він тривало лишався високим. Це свідчить: у разі розвитку ПС у хворих із ФВ $\leq 40\%$ ендотеліальна дисфункція більше виражена. А підвищений рівень адгезивних молекул як sICAM-1, так і sVCAM-1 вказує на передумови до збільшення нестабільності атеросклеротичної бляшки та її розпаду на тлі підвищеної ендотеліальної активації, що підтверджується високим рівнем цих маркерів активації/пошкодження, а також про вираженість запального процесу не тільки на місці зв'язування «активної бляшки», а й у всіх судинах, уражених атеросклерозом. Водночас знижена пер-

фузія міокарда поглиблює процес руйнування атеросклеротичної бляшки і сповільнює процес стабілізації захворювання, і як наслідок, прогресування коронарної недостатності.

Спадання інтенсивності коронарного кровоплину внаслідок атеросклеротичного стенозу коронарних артерій і зменшення перфузії серцевого м'яза за зниженого серцевого викиду неминує призводить до поглиблення ішемії, пошкодження і навіть некрозу окремих кардіоміоцитів або цілих міокардальних зон. Аналіз динаміки серцевих маркерів пошкодження/некрозу, зокрема сБЗЖК і сТнІ, у процесі лікування ловастатином та краталом, показало певні закономірності. В контрольній групі при ФВ > 40% після курсу лікування рівень сБЗЖК мав лише тенденцію до зниження ($P > 0,05$). Додаткове включення ловастатину та краталу забезпечило достовірне ($P < 0,001$) зниження рівня цього маркера майже вдвічі (на 47,6%). У хворих із систолічною дисфункцією стандартна терапія сприяла достовірному ($P < 0,05$) зменшенню рівня сБЗЖК на 11,5%. В той же час, в групі хворих із ФВ $\leq 40\%$, де поєднували два засоби, рівень сБЗЖК знизився на 46,6% ($P < 0,001$).

Динаміка сТнІ, попри деяке зростання рівня в крові цього маркера, через 12 год вказувала на його зменшення в процесі лікування. Мало того, після прийому ловастатину, а також при його поєднанні з краталом рівень сТнІ був за межою чутливості методу. В пацієнтів з ФВ $\leq 40\%$ рівень сТнІ протягом перших 12 год лишався стабільним, а далі знижувався як у попередній групі. Після курсу лікування сТнІ у сироватці крові не визначався. Можна припустити, що триваліше утримання підвищеного рівня сТнІ в крові при систолічній дисфункції зумовлене повільним «вимиванням» білка із зони пошкодження або схильністю до повторних ішемічних пошкоджень кардіоміоцитів в періоді дестабілізації та існування, а отже, умов для нового підвищення рівня сТнІ в крові.

Результати фенотипування ліпідів в цілому свідчили про виражену дисліпідемію в усіх хворих з більшим або меншим ступенем її виразності. Отримані показники характеризують загальні закономірності прогресування атеросклеротичного процесу, який і лежить в основі розвитку дестабілізації ІХС. Зокрема, в пацієнтів зі зниженою ФВ виявилася найбільше виражена мішана дисліпідемія з одночасним істотним зниженням ХС ЛПВЩ: $(0,59 \pm 0,06)$ проти $(0,95 \pm 0,09)$ ммоль/л у хворих з нормальною ФВ ($P < 0,01$). Саме в цій групі підвищення атерогенного ХС ЛПНЩ було найбільшим: $(5,98 \pm 0,18)$ ммоль/л порівняно із протилежною групою хворих, де цей показник становив $(5,27 \pm 0,13)$ ммоль/л ($P < 0,001$). Рівень ТГ в крові у хворих з ПС теж достовірно перевищував норму. Мало того, якщо при ФВ > 40% рівень ТГ сироватки крові становив $(1,66 \pm 0,11)$ ммоль/л, то при ФВ $\leq 40\%$ він був найвищим і досягав рівня $(2,06 \pm 0,12)$ ммоль/л, достовірно перевищуючи як показник здорових, так і хворих з ПС із нормальною ФВ. Аналізуючи показники фенотипування ліпідів в процесі лікування ловастатином,

встановлено, що цей препарат у дозі 20 мг сприяв зменшенню ЗХС, ТГ, ЛПНЩ з одночасним зростанням ХС ЛПВЩ, проте для хворих із систолічною дисфункцією динаміка вказаних вище показників при цій дозі була малодинамічною. А в разі збільшення добового режиму до 40 мг констатовано сильніший ліпідознижувальний ефект у всіх групах, а динаміка була достовірною. Під час комбінованого лікування з поєднанням двох засобів на тлі стандартної терапії встановлено, що така терапія ліпідів сприяла зменшенню виразності дисліпідемії.

Аналіз клінічного перебігу ІХС у стабілізованих хворих, яких було включено в це дослідження, засвідчив таке.

Протягом 6 місяців поспіль серед хворих зі збереженою систолічною функцією контрольної групи констатовано 6 (30,0%) випадків повторних дестабілізацій, 2 (10,0%) розвитку інфаркту міокарда, 1 (5%) випадок раптової коронарної смерті. У разі застосування ловастатину повторних дестабілізацій ІХС зафіксовано 7 (17,5%). Серед хворих, що приймали ловастатин + кртал, таких було лише 3 (14,3%). В останній групі розвиток інфаркту міокарда та прогресування серцевої недостатності були поодинокими. Виникнення частих інших ускладнень ІХС спостерігали в контрольній групі. Аналогічні відмінності властиві й клінічним ознакам перебігу ІХС у стабілізованих пацієнтів з групи осіб із систолічною дисфункцією. У таких хворих (контрольна група) у 31,3% випадків спостерігалися повторна дестабілізація ІХС і застійна серцева недостатність, у 25,0% — розвиток Q-QS-інфаркту міокарда, в одному разі — раптова коронарна смерть, а також інші ознаки. У хворих, яких лікували ловастатином, а також його поєднанням з крталом, вказані ускладнення виникали рідко.

Отже, застосування у хворих з ПС на тлі стандартної терапії ловастатином з перших днів дестабілізації захворювання, а також його поєднання із тауриновмісним препаратом кртал, забезпечує корекцію низки клініко-патогенетичних ланок захворювання, сприяє швидкій стабілізації ПС і підвищенню ефективності лікування таких хворих. Проте за умов систолічної дисфункції ЛШ ознаки дестабілізації ІХС стійкіші й триваліші, що потребує в окремих випадках додаткових лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Для корекції та відновлення функціональної активності тромбоцитів доцільно включати додатково до стандартної терапії ПС в ранні терміни розвитку захворювання ловастатин-КМП, а за ознак систолічної дисфункції міокарда — поєднувати ловастатин з препаратом кртал.

2. Поєднання ловастатину та крталу сприяє зменшенню виявів ендотеліальної дисфункції, ендотеліальної активації, що підтверджується зменшенням у крові маркерів активації/пошкодження (sVCAM-1, sICAM₁) а також зменшує утворення модифікованих ЛПНЩ в організмі, що своєю чергою зумовлює швидку стабілізацію ІХС.

3. Застосування цих препаратів є фармакологічно сумісним, а тривалий прийом дасть змогу уникнути розвитку небажаних ускладнень при дестабілізації ІХС.

4. Подальші розвідки можливостей корекції патогенетичних чинників дестабілізації ІХС з урахуванням ролі дисфункції міокарда доцільно спрямувати на удосконалення стандартів ведення таких хворих і розроблення диференційованих підходів до лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Гиполипидемическая терапия при ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн.— 2002.— № 6.— С. 13—17.
2. Арутюнов Г.П. Статины и острые коронарные синдромы. Мы на пороге нового стандарта лечения // Клини. фармакол. и терап.— 2001.— Т.3, № 10.— С. 2—7.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн.— 2002.— № 2.— С. 202—205.
4. Бугаенко В.В., Ловаковский А.Н., Лутай М.И., Шаламай А.С. Применение препарата Кртал в комплексной терапии больных с ишемической болезнью сердца и нейроциркуляторной дистонией // Журн. практ. лікаря.— 1999.— № 3.— С. 56—58.
5. Волков В.И. Атеросклероз и атеротромбоз: патогенез, проявления, лечение // Лікування та діагностика.— 2002.— № 2.— С. 13—32.
6. Волков В.И., Серик С.А. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии-1 при ишемической болезни сердца // Кардиология.— 2002.— № 9.— С. 12—16.

7. Гацура В.В. Современные аспекты энергообеспечения выживаемости ишемизированного миокарда // Междунар. мед. журн.— 2000.— № 4.— С. 111—116.
8. Горчакова Н.А. Препарат Кртал производства ЗАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» на рынке Украины // Догор.— 2002.— № 2.— С. 77—78.
9. Грацианский Н.А. Статины как противовоспалительные средства // Кардиология.— 2001.— № 12.— С. 14—25.
10. Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 2.— С. 16—19.
11. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Брыль Ж.В. Безопасность и эффективность раннего применения симвастина у больных с острым коронарным синдромом без elevации сегмента ST на электрокардиограмме // Укр. кардіол. журн.— 2002.— № 6.— С. 19—22.
12. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Явелов И.С. Нестабильная стенокардия: сравнительное изучение прогностической значимости сердечного тропонина I и бела, связывающего жирные кислоты // Кардиология.— 1999.— Т.39.— № 9.— С. 41—47.
13. Яковлева О.О., Серкова В.К., Марченко К.Г. Гіполіпідемічна ефективність вітчизняного препарату «Ловаста-

тин-КМП» при шеститижневій терапії // Фармакол. журн.— 2000.— № 2.— С. 91—97.

14. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) // JACC.— 2000.— Vol. 36.— P. 970—1062.

15. Kwak B., Mulhaupt F., Myit S., Mach E. Statins as a newly recognized type of immunomodulator // Nat. Med.— 2000.— Vol. 6.— P. 1399—1402.

16. San J.W., Koh K.K., Ahn J.Y. et al. Effects of statin on plaque stability and thrombogenicity in hypercholesterolemic patients with coronary artery disease // Int. J. Cardiol.— 2003.— Vol. 88 (1).— P. 77—82.

17. Schwartz G.G., Oliver M.F., Ezekowits M.D. et al. Rationale and design of the Myocardial Ischemia Reduction with of Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) study that evaluates atorvastatin in unstable angina rectories and in non-Q-wave acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol.— 1998.— Vol. 81.— P. 578—575.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛОВАСТАТИНА-КМП И ТАУРИНСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА КРАТАЛ У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С РАЗНОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОСТЬЮ МИОКАРДА

И.П. Вакалюк, Н.П. Гайналь

Изучено и проанализировано развитие прогрессирующей стенокардии у 81 больного с сохраненной систолической функцией левого желудочка и у 74 пациентов с систолической дисфункцией миокарда. Установлено, что включение в стандартное лечение прогрессирующей стенокардии препарата ловастатин-КМП в дозе 40 мг уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции, уменьшает эндотелиальную активацию, улучшает обмен липопротеинов в организме и способствует коррекции и нормализации тромботических факторов, которые изменяются при прогрессировании атеросклеротического процесса. Дополнительное назначение препарата кратал, который содержит аминокислоту таурин, а также его сочетание с ловастатином повышало эффективность влияния последнего на синтез липопротеинов в печени. При комбинации этих двух препаратов ловастатин-КМП применяли в дозовом режиме 20 мг/сут.

THERAPY OF LOVASTATIN-KMP AND TAURIN-CONTAINING KRATAL PREPARATION IN PATIENTS WITH UNSTABLE PROGRESSIVE ANGINA PECTORIS AND DIFFERENT MYOCARDIUM CONTRACTILITY

I.P. Vakalyuk, N.P. Gainal

Angina pectoris progression has been studied and analyzed in 81 patients with the preserved left ventricular systolic function and 74 patients with systolic myocardial dysfunction. It has been established that the inclusion in the standard therapy of progressive angina of lovastatin-KMP in a dose of 40 mg reduced manifestations of endothelial dysfunction, decreased endothelial activation, improved lipoproteins exchange and promoted to the correction and normalization of thrombotic factors, that are changed along with atherosclerotic process progression. The additional administration of taurin-containing kratal preparation, and its combination with lovastatin increased effectiveness of effects of the latter on the lipoproteins synthesis in liver. In combination of these two preparations lovastatin-KMP was used in a dose of 20 mg daily.