



ЛОВАСТАТИН И АТОРВАСТАТИН+НЕБИЛЕТ+КАРДИОМАГНИЛ В ТЕРАПИИ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЙ

О.И. ШУШЛЯПИН¹
А.Н. ШЕЛЕСТ¹
Н.В. ШУМОВА¹
М.А. ТУЧИНСКАЯ¹
С.А. ЛАЗАРЕВА²
Л.Г. КОНОНЕНКО²
Л.В. САПРИЧЁВА²

¹⁾ Харьковский национальный
медицинский университет

²⁾ Городская больница №27,
г. Харьков

e-mail: oleg_shu@rambler.ru

Изучены метаболические, гиполипидемические и клинические аспекты применения ловастатина в динамике лечения нарушений липидного обмена в течение 12 недель. В результате исследования установлено, что ловастатин может использоваться в качестве эффективного и безопасного препарата, который, наряду со снижением уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, приводит к снижению содержания в плазме крови триглицеридов и повышению содержания липопротеидов высокой плотности. У 35 больных с ишемической болезнью сердца под воздействием лечения аторвастатин+кардиомагнил+небилет происходило достоверное повышение на $60,6 \pm 4,6\%$ эндотелиальнозависимой вазодилатации, по сравнению с монотерапией ловастатином.

Ключевые слова: ловастатин, аторвастатин+небилет+кардиомагнил, холестерин, триглицериды, гиперлипидемия, эндотелиальная зависимая вазодилатация.

Введение. Гиперлипидемия, как один из важнейших факторов риска развития «заболеваний столетия» – атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда – это болезни, где нарушение образования, транспорта и расщепления липопротеидов, которые ведут к увеличению уровня триглицеридов и/или холестерина в плазме крови. В связи с этим коррекция нарушений липидного обмена является ведущей проблемой в современной кардиологии [5].

Отложение холестерина в стенку артерий является ведущим патогенетическим механизмом атеросклероза и важным звеном в возникновении вторичных гиперлипидемий. Этим обусловлено назначение гиполипидемической терапии при этом заболевании. Проведенные исследования показали, что ловастатин может использоваться в качестве эффективный и безопасный препарат, который рядом со снижением уровня общего холестерина, триглицерида и холестерина липопротеидов низкой плотности приводит к повышению содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. Модификация липидного профиля выше у больных старших возрастных групп. Терапия ловастатином сопровождается улучшением клинических проявлений стенокардии, что позволяет включать его в комплекс из антиангинальными и другими средствами для достижения более быстрого благоприятного влияния, особенно при тяжелом ходе стенокардии.

Главным и ведущим патогенетическим механизмом атеросклероза является отложение холестерина в стенку артерий, значимость которого и морфологические изменения при котором определяются стадией процесса и степенью привлечения в процесс структурно функциональных компонентов сосудистой стенки [4, 9]. Это лежит в основе казуальных обменных нарушений при атеросклерозе как на генетическом уровне, так и в результате многих факторов риска, который является важным звеном в возникновении вторичных дислипидемий (ДЛП) [6, 11]. Степень сочетания этих механизмов определяют значимость топогенных сосудистых реакций, тромбообразования и морфологических последствий нарушения кровотока в сердечной мышце.

Действие на обмен липидов может иметь как этиологическое, так и патогенетическое значение в лечении ИБС и в частности стенокардии [1]. Сложность проблемы выбора рациональной гиполипидемической терапии является весьма актуальной и обусловленная как низкой эффективностью бета-ситостерина, пробукола, никотиновой кислоты, клофибрата и плохой переносимостью секвестранта желчных кислот, так и медленным наступлением гиполипидемических эффектов. Из всех гиполипидемических средств только ингибиторы гидроксиз-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы

(ГМГ-Коа-редуктаза) лишены многих этих недостатков, достаточно эффективные и сравнительно безопасные, хотя действие их наступает относительно медленно [2, 10].

Целью нашей работы была индивидуализация медикаментозного лечения ДЛП и разработка рациональных подходов к их коррекции, которая допускает исследование эффективности и безопасности препаратов, а также механизмам их действия с учетом влияния на метаболических, гиполипидемические и клинические аспекты.

Материал и методы. Нами проведены исследования гиполипидемической эффективности ловастатина – специфический ингибитор ГМГ-коа-редуктазы у больных из гиперхолестеринемией ПА и ПБ типов у больных ИБС со стабильной и нестабильной стенокардией. Изучались также изменения клинической картины заболевания и влияние ловастатина на некоторые гуморальные и клеточные факторы атерогенеза.

Обследовано 59 больных (48 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 32 до 74 годов. В 29 больных установлена ДЛП ПА и в 30 – ДЛП ПБ типу.

У 41 больного с диагнозом ИБС был выставлен диагноз стабильная стенокардия II – III функционального класса, у 17 из которых диагностированы приступы постинфарктной стенокардии, а также у 18 больных с ИБС и диффузным кардиосклерозом и стабильной стенокардией II – III функционального класса (в частности, у 8 больных был постинфарктный кардиосклероз и постинфарктная стенокардия) была проведена дифференцированная терапия (комбинация аторвастатин + небилет + кардиомагнил) в сравнительном аспекте с ловастатином для оценки прогноза заболевания.

Длительность болезни в обеих группах исследуемых колебалась от полугода до 18 лет (в среднем – $9,1 \pm 2$ годы), 8 больных перенесли острый инфаркт миокарда давностью от одного месяца до 5 лет; нарушение ритма: фибрилляция предсердий зарегистрирована у 2-х больных, экстрасистолическая, предсердная или желудочковая аритмия – у 4 больных; 26 больных страдали гипертонической болезнью II – III стадии. 31 больной имел признаки сердечной недостаточности I – II стадии согласно классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, у 18 больных была зарегистрирована ДЛЖ с сердечной недостаточностью II А стадии, у 10 больных была сердечная недостаточность II Б стадии.

Среди больных было 26 курильщиков, из них более 1 пачки сигарет за сутки выкуривали 8 больных; алкоголь употребляли 66% больных; избыточный вес имели 14 человек. Малоподвижную жизнь вели 27 больных.

Изучение препарата ловастатин проводилось у больных с ИБС по определенной программе с учетом критериев отбора больных и проведением контроля «плацебо-периода», фиксированным курсом и принимавшие ловастатин (1-я группа), в которую вошли 41 больной (28 мужчин и 13 женщин), средний возраст составлял $54 \pm 4,5$ лет в сравнении с группой из 18 больных, принимавших комбинацию препаратов аторвастатин + небилет + кардиомагнил (2-я группа), их средний возраст составлял 58 ± 23 годы (11 мужчин и 7 женщин), а также проводилось сравнение с контрольной – 3-ей группой больных, в которую вошли 20 человек, средний возраст которых составлял 52 ± 3 годы.

Ловастатин принимали в дозе 20 мг 1 раз в день перед ужином с увеличением при необходимости вдвое дозы препарата через 4 и 8 недель лечения до 40 или 80 мг 1 раз в день после ужина, если уровень общего холестерина плазмы крови к моменту соответствующего клинического эффекта оставался выше 5,2 ммоль/л. При уровне холестерина ниже 5,2 ммоль/л больной получал ловастатин в минимально эффективной дозе.

Комбинацию препаратов аторвастатин (по 1 таблетке 20 мг/на сутки) + небилет (1 таблетка 5 мг на сутки) + кардиомагнил (в 1 таблетке - 75 мг ацетилсалициловой кислоты + 15,2 мг магния гидроксида на сутки) принимали больные с ИБС в течение 4-8-12 недель.

Препараты (ловастатин, аторвастатин) назначали как дополнение к основной терапии нитратами, диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами, бета-блокаторами - пропранололом, метопрололом.

Проводилось изучение эндотелиальной функции, используя пробу с реактивной гиперемией с помощью доплер-УЗИ в продольном пересечении на 2 см выше локтевого сгиба с одновременной оценкой агрегации тромбоцитов и показателей липопротеидов в динамике терапии (до и после лечения) в течение 6 недель.



Показатели липидного обмена (общий холестерин – ОХС, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, триглицериды – ТГ) определяли наборами фирмы Boehringer Mannheim (Австрия) ферментативным методом на анализаторе «Corona» (Швеция), содержание холестерина липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Friedwald. Концентрацию в крови апопротеинов Апо-а1 и Апо-В определяли твердофазным иммуноферментным методом на приборе «Flow» (Англия). Больным проводилась проба с дозированной физической нагрузкой, Рентгеновское исследование органов грудной клетки и двухмерная Эхо-кардиография.

Результаты и их обсуждения. Общая характеристика изменений липидного состава крови характеризовалась достоверным снижением общего холестерина в конце 4-й недели лечения и, в дальнейшем, прогрессирующему его изменению до конца 12-й недели лечения. Такое же снижение было установлено и для уровня ХС ЛПНП. Достоверное снижение триглицерида отмечено только через 12 недель лечения. При этом установлено увеличение Апо-А1 и снижение Апо-В. Следовательно, фармакодинамические нормализующие липидный обмен эффект препаратов характеризовался снижением общего холестерина в течение ближайших 4-х недель лечения, тогда как более полная нормализация липидного обмена происходит только до конца 12-недельного периода приема ловастатина (табл. 1).

Гиполипидемические эффекты препарата ловастатин оказывались одинаковыми у мужчин и у женщин при относительно несколько более выраженном увеличении содержания ХС ЛПВП у мужчин. Через 12 недель лечения этот показатель у мужчин вырос на 5,4% ($p < 0,05$), тогда как у женщин – лишь на 4,1% ($p > 0,1$).

Эффективность ловастатина в зависимости от возраста больных была более выражена у больных старших возрастных групп. Хотя достоверность снижения уровня триглицерида и повышения ХС ЛПВП и имеют место – это недостоверный, и можно допустить, что обнаруженные изменения были обусловлены возрастными особенностями метаболизма и биотрансформации препарата в организме или малыми выборками больных. Однако, эти результаты могут быть полезны в аспекте рассмотрения вопросов о выборе оптимальной дозы препарата с учетом возраста, индивидуализации фармакотерапии при гиперлипидемиях [8, 12]. Вместе с тем, необходимо принимать во внимание, что биохимические показатели, которые отображают содержание разных липидных фракций, являются побочными критериями эффективности и не всегда связанные с клиническими проявлениями [3]. Отсюда неоднозначность интерпретации полученных результатов и необходимость клинического сопоставления [6].

Анализ гиполипидемической эффективности ловастатина у больных с гиперлипидемиями IА и IБ типов (29 и 30 человек соответственно) показал, что после 4-х недель лечения ловастатином в дозе 20 мг уровень общего холестерина плазмы крови у больных с ДЛП IА снизился в среднем на 12,6%, у больных из ДЛП IБ – на 12,8% (таблица). Соответствующие показатели через 8 и 12 недель – 22,3% и 28,6% (для ДЛП IА типа) и 21,8% и 28,3% (для ДЛП IБ типа) ($p < 0,05$).

Снижение общего холестерина ЛПНП через 12 недель лечения по отношению к начальному уровню составило 39,2% при ДЛП IА и 34,9% при ДЛП IБ типов ($p < 0,05$). Уровень холестерина ЛПВП возрос после 12 недель лечения ловастатином на 6,1% у больных из ДЛП IА и 5,2% у больных из ДЛП IБ типом.

Уровень триглицерида плазмы крови в процессе лечения снижался на 23,0% ($p < 0,05$) у больных из ДЛП IБ и на 17,1% у больных из ДЛП IА типом ($p < 0,05$). При этом выраженность гипотриглицеридемического эффекта ловастатина на содержание триглицерида происходило только после 8-12 недель лечения, а после 4-х недель терапии снижения уровня триглицерида составляло 8,7%, что согласовывается с другими данными [9].

Анализ клинической эффективности гиполипидемической терапии показал, что гиполипидемический эффект терапии ловастатином, который проводился, был почти одинаковым как у больных стабильной, так и на нестабильной стенокардией. Снижение общего холестерина плазмы крови при этом составило 29%, ХС ЛПНП – 36%, ТГ – 24% и увеличение ХС ЛПВП около 5%.

Таблица

Показатели липидного обмена у больных из гиперлиппротеидемиями при лечении ловастатином (M±m)

Показатели ммоль/л	До лечения	Ловастатин			
		Плацебо	Ловастатин		
		4 недели	4 недели	8 недели	12 недель
Дислиппротеидемия II А типа (n = 29)					
Общий холестерин (ОХС)	7,10±0,40	7,08±0,38	6,198±0,5*	5,56±0,48*	5,05±0,45*
Триглицериды	1,51±0,31	1,52±0,31	1,389±0,29	1,30±0,24*	1,27±0,21*
ХС ЛПНП	5,2±0,39	5,18±0,35	4,35±0,52*	3,73±0,51*	3,21±0,45*
ХС ЛПВП	1,17±0,11	1,167±0,11	1,18±0,12	1,21±0,11	1,23±0,11
Апо-а1, мкмоль/л		102,6±9,6			106,5±8,5
Апо - В, нмоль/л		109,8±5,1			87,7±8,4*
Апо-а1 / Апо-В		0,94±0,11			1,22±0,19*
Дислиппротеидемия II Б типа (n = 12)					
Общий холестерин (ОХС)	7,25±0,45	7,27±0,39	6,41±0,46*	5,77±0,52*	5,30±0,55*
Триглицериды	2,03±0,36	1,99±0,36	1,83±0,47	1,68±0,40*	1,54±0,40*
ХС ЛПНП	5,16±0,49	5,19±0,42	4,39±0,53*	3,82±0,57*	3,39±0,64*
ХС ЛПВП	1,12±0,08	1,12±0,09	1,13±0,09	1,15±0,09	1,17±0,09*
Апо-а1, мкмоль/л		101,7±8,2			105,6±8,2
Апо - В, нмоль/л		106,2±7,8			86,9±7,9*
Апо-а1 / Апо-В		0,96±0,13			1,21±0,11*

Примечание. * – степень достоверности по сравнению с начальным уровнем для апо-протеинов по сравнению с плацебо, p < 0,05.

Таким образом, гиполипидемическая терапия ловастатином, препаратом структурно подобному ГМГ-Коа, предшественника холестерина, что ингибирует ГМГ-Коа-редуктазу, снижает содержание общего ХС и ХС ЛПНП путем регуляции ЛПНП-рецепторной активности и уменьшением поступления ЛПНП в кровотоки [7, 13]. Применение его для первичной и вторичной профилактики ИБС и лечение стенокардии благотворно влияет на показатели липидного обмена и определяет особенности клинической эффективности при разных формах стенокардии.

Изучение клинической эффективности 3-месячного лечения ловастатином показало, что позитивный клинический эффект лечения (исчезновение или существенное уменьшение приступов болей в грудной клетке) отмечен в 46,8% больных; у больных стабильной стенокардией напряжения частота приступов уменьшалась в среднем по группе на 22,3% (с 11,6±5,4 до 9,4±3,4 в неделю, p<0,05). У больных стенокардией напряжения III ФК – на 16,4% и 28,1% соответственно и составила 18,8±4,3 и 21,4±4,8 в неделю, сравнительно с 28,6±5,1 и 32,4±7,6 соответственно по группам. Отмечено также снижение суточной потребности в нитроглицерине на 36,8% в целом.

Клиническая картина больных нестабильной постинфарктной стенокардией характеризовалась после лечения ловастатином стабилизацией и улучшением состояния больных, при редком возникновении приступов стенокардии с уменьшением суточного потребления нитроглицерина на 70,0%, 28,4±6,3% и 72,1±8,9% соответственно.

Обращало на себя внимание некоторое отличие в гиполипидемической эффективности ловастатина в зависимости от сопутствующей терапии. Так, относительное снижение уровня триглицерида под воздействием ловастатина на фоне сопутствующего приема бета-адреноблокаторов (пропранолол, метопролол) составило в среднем по подгруппе (n=21) 13,9%, что почти в 1,5-2 раза меньше, чем при сопутствующей терапии антагонистами кальция, применением пролонгированных нитратов или сочетанием антагонистов кальция с нитратами (18,6 – 26,2%). Терапия только коронаролитическими средствами существенного влияния на уровень липидов не предоставляла, хотя все же отмечалось некоторое уменьшение атерогенных фракций липидов.

Лечение ловастатином в сочетании с антиангинальными средствами характеризовалось не только улучшением показателей липидного обмена, но и повышением толе-



рантности к физической нагрузке. При анализе изменения показателей пробы с физической нагрузкой (велозергометрия) отмечалось увеличение общего объема выполненной работы, мощности пороговой нагрузки и двойной производной ($p < 0,05$). Однако относить эти изменения к фармакодинамическим эффектам ловастатина не следует.

При сравнении результатов Эхо-кардиографического исследования у больных из ДЛП не было найдено существенных отличий показателей кардиогемодинамики до и после лечения. В динамике лечения ловастатином не отмечено клинически и статистически значимых изменений Эхо-кардиографических показателей в подгруппах больных с разными типами ДЛП, мужского и женского пола, разных возрастных групп, которые имеют и не имеют клинических проявлений ИБС (при наличии ИБС анализировались также изменения локальной сократимости миокарда).

При анализе безопасности и переносимости препарата было отмечено, что серьезных клинических побочных эффектов, связанных с приемом препарата не было.

Следовательно, ингибиторы ГМГ-Коа-редуктазы, подавляя синтез холестерина на ранних его этапах является весьма эффективными средствами коррекции гиперхолестеринемии. Достоверное и существенное снижение уровня общего холестерина и ХС ЛПНП достигалось уже после 4 недель лечения ловастатином в суточной дозе 20 мг. В дальнейшем, при продолжении лечения и подборе необходимой дозы препарата эти эффекты были еще выраженными, достигая к концу 3-го месяца лечения нормализации показателей липидного обмена. Это сопровождается улучшением течения заболевания, что, возможно, связано и с уменьшением действия липидов на сосудистую стенку.

У всех больных постинфарктной стенокардией после лечения зарегистрировано повышение степени агрегации в среднем на 47,4% (норма - $23,2 \pm 1,7\%$) при времени агрегации 0,8' на фоне повышения ХС ЛПНП $6,7 \pm 0,2$ ммоль/л (норма - $2,05-3,75$ ммоль/л), ХС ЛПОНП $0,4 \pm 0,03$ ммоль/л (норма - $0,25-0,75$ ммоль/л) и снижение ХС ЛПВП $0,7 \pm 0,02$ ммоль/л (норма - $0,7-2,0$ ммоль/л). В 17 больных с постинфарктной стенокардией после терапии комбинацией небилет + кардиомагнил + аторвастатин удалось купировать приступы стенокардии на фоне снижения степени агрегации тромбоцитов и нормализовались показатели липопротеидов; при этом отмечалось достоверное увеличение диаметра плечевой артерии: ЭД см ($0,3 \pm 0,03$ см) и ЭД% ($60,8 \pm 4,7\%$), $p < 0,05$ и $p < 0,05$, соответственно, сравнительно с больными, которые получали монотерапию ловастатином. В этой группе отмечалось повышение скорости кровообращения в плечевой артерии: средние показатели составили $187,3 \pm 4,8$ см/с, что выше в 3 раза по сравнению с группой больных, которые получали лишь терапию ловастатином.

Изменение показателей липидного обмена больных со стабильной и нестабильной (постинфарктной) стенокардией при лечении комбинацией небилет + кардиомагнил+аторвастатин при ДЛП IIA типа свидетельствовало о снижении ОХС при лечении с $7,12 \pm 0,12$ до $6,31 \pm 0,29$ ммоль/л после 4-х недельного лечения, $p < 0,05$; при ДЛП IIB типа происходило снижение как ОХС с $7,01 \pm 0,38$ ммоль/л (до лечения вышеуказанной комбинацией) до $6,06 \pm 0,33$ ммоль/л после лечения ($p < 0,1$), а также происходило снижение ХС ЛПНП с $5,3 \pm 0,02$ ммоль/л (до лечения) до $3,56 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения ($p < 0,01$); при ДЛП IV типа происходило снижение как ОХС с $6,01 \pm 0,2$ ммоль/л (до лечения) вышеуказанной комбинацией до $4,06 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения ($p < 0,01$), а также происходило снижение ХС ЛПНП с $5,8 \pm 0,03$ ммоль/л до лечения к $3,24 \pm 0,1$ ммоль/л после лечения ($p < 0,001$).

У больных с ИБС, стенокардией II – III функциональным классом и диффузным (в частности, у 8 больных с постинфарктным) кардиосклерозом в фазу реактивной гиперемии отмечалось достоверное увеличение диаметра плечевой артерии в группе больных, получавших ловастатин: ЭД см ($0,09 \pm 0,003$ см) и ЭД% ($20,9 \pm 7,9\%$), $p < 0,04$ и $p < 0,03$, соответственно, по сравнению с контрольной группой больных.

В этой группе обследованных больных, по сравнению с контрольной, отмечалось повышение скорости кровообращения в плечевой артерии: средние показатели в группе больных, получавших аторвастатин+небилет+кардиомагнил составили $64,3 \pm 5,9$ см/с, по сравнению с группой больных, принимавших ловастатин ($39,4 \pm 6,7$ см/с). Динамика степени агрегации тромбоцитов и показатели липопротеидов после лечения изменялась недостоверно.

Выводы.

1. Ловастатин в качестве гиполипидемической терапии у больных стенокардией может применяться как весьма эффективный и безопасный препарат, который вместе со снижением уровня общего холестерина и ХС ЛПНП приводит к достоверному снижению содержания в плазме крови триглицеридов и увеличению содержания ХС ЛПВП.

2. Гипохолестеринемическое действие ловастатина более выражено в подгруппах больных с ДЛП II Б типа, чем у больных с ДЛП II А типа.

3. Модификация липидного профиля под воздействием терапии ловастатином более выражена у больных старших возрастных групп.

4. Гиполипидемическая эффективность ловастатина у больных стенокардией сопровождается улучшением клинических проявлений заболевания, что позволяет рекомендовать его в комбинации с антиангинальными средствами для достижения быстрого благоприятного эффекта, и это более выражено у больных с более тяжелым течением стенокардии.

5. У больных с диффузным кардиосклерозом отмечался незначительный прирост периферической эндотелиальной вазодилатации ($11,7 \pm 3,9\%$) в ответ на повышение «напряжения сдвига» в пробе с реактивной гиперемией. При лечении ловастатином зарегистрировано достоверное повышение на $20,9 \pm 7,9\%$ эндотелийзависимой вазодилатации.

6. Комбинация небилет + кардиомагнил + аторвастатин при ДЛП II А типа приводила к снижению ОХС после 4-х недельного лечения; при ДЛП II Б типа происходило снижение как ОХС после лечения, снижение ХС ЛПНП с $5,3 \pm 0,02$ до $3,56 \pm 0,12$ ммоль/л после лечения; при ДЛП IV типа происходило снижение как ОХС после лечения, также снижение ХС ЛПНП после лечения вышеназванной комбинацией препаратов, что было более достоверным при ДЛП IV типа по сравнению ДЛП II А и II Б типов.

7. При лечении больных с нестабильной (постинфарктной) стенокардией комбинацией небилет+кардиомагнил+аторвастатин отмечался позитивный эффект по показателям снижения липидов, степени агрегации тромбоцитов и происходило улучшение качества жизни, а также зарегистрировано достоверное повышение на $60,6 \pm 4,6\%$ эндотелийзависимой вазодилатации, что в 3 раза превышало этот показатель сравнительно с монотерапией ловастатином.

8. У больных с ИБС и нарушением липидного обмена комбинация небилет + кардиомагнил + аторвастатин наблюдалось умеренно выраженное благоприятное влияние на клиническое течение заболевания и качество жизни, чем при монотерапии ловастатином.

Литература

1. Атеросклероз: навчальний посібник для студентів медичних вузів та лікарів-практиків в системі охорони здоров'я населення / П.Г. Кравчун [и др.] // – Харків: ППВ «Новое слово», 2005. – 274 с.

2. Бубнова, М.Г. Правастатин: особенности фармакологического действия, плейотропные эффекты и эффективность в профилактике атеросклероза / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов // Кардиология. – 2002. – № 7. – С.88-95.

3. Вермель, А.Е. Применение статинов в клинической практике. / А.Е Вермель// Клин. медицина. – 2002. – № 5. – С. 8-13.

4. Грацианский, Н.А. Статины как противовоспалительные средства. / Н.А. Грацианский// Кардиология. – 2001. – № 12. – С. 14-26.

5. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева // Руководство для врачей. – СПб.: Питер.Ком., 1999. – 512 с.

6. Роль многоцентровых исследований эффективности и безопасности ловастатина в больных ишемической болезнью сердца со слабой и умеренной степенью гиперхолестеринемии / Ю.П. Никитин [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 12. – С. 51-54.

7. Сакамок, О.Й., Шулкевич, И.В., Грималюк, Н.В. Применение статинов в лечении гиперхолестеринемии. / О.Й. Сакамок, И.В. Шулкевич, Н.В. Грималюк // Укр. кард. журн. – 1998. – № 5. – С. 64-71.



8. Симвастатин при лечении больных первичной гиперхолестеринемией: переносимость и эффективность суточной дозы 10-80 мг / А.В. Сусеков [и др.]// Кардиология. – 2002. – №1. – С. 33-36.
9. Drug treatment of lipid disorders / J. Dorn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 341, N.26. – P. 2020-2021.
10. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the Expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells / O Hernandez-Perera [et al.] // J.Clin.Invest. – 1998. – V.101. – P.2711-2719.
11. Pravastatin and coronary heart disease /F.P Meyer [et al.]// N. Engl. J.Med. – 1999. – V. 340, N 14. – P. 1115-1117.
12. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS: Air Force / Texas Coronary Atherosclerosis Prevention study /J.R. Downs [et al.] // JAMA. – 1998. – V.279. – P. 1615-1622.
13. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study // Circulation. – 1999. – V. 97. – P. 1440-1445.

LOVASTATIN AND ATORVASTATIN+NEBILET+CARDIOMAGNYL IN THERAPY OF THE DYSLIPOPROTEINEMIAS

O.I. SHUSHLYAPIN¹
A.N.SHELEST¹
N.V.SHUMOVA¹
M.A. TUCHINSKAYA¹
S.A. LASAREVA²
L.G. KONONENKO²
L.V. SAPRICHOVA²

*¹⁾ Kharkov
National
Medical
University*

*²⁾ Municipal City Hospital № 27,
Kharkov*

e-mail: oleg_shu@rambler.ru

The metabolic, hypolipidemic and clinical aspects of lovastatin usage at 59 patients with angina pectoris with different types of the hyperlipoproteinemias has been studied. Application of lovastatin in dynamical therapy of lipids metabolism disorders during 12 weeks was provided. As a results of the research it was shown that lovastatin can be used as an effective and safe drug, which decreases the general level of cholesterol and lipoproteins of low density, decreases in plasma triglyceride and increases of lipoproteins of high density. At 35 patients with ischemic heart disease - diffuse atherosclerosis under influencing of treatment of atorvastatin + cardiomagnyl + nebilet significant increase (60,6±4,6%) of endothelium -dependent vasodilatation was observed, compared with the monotherapy of lovastatine.

Key words: lovastatin, atorvastatin+nebilet+ cardiomagnyl, cholesterol, triglyceride, hyperlipoproteinemia, endothelium-dependent vasodilatation.