



що враховують фенотип стенокардії, супутні стани, а також сумісність препаратів у комбінаціях. Відповідно до цих схем нітрати довготривалої дії є найраціональнішим вибором для пацієнтів із:

- ✓ брадикардією (в комплексі з БКК, триметазидином або ранолазином);
- ✓ артеріальною гіпертензією (в комплексі з ББ і БКК);
- ✓ дисфункцією лівого шлуночка чи симптомною серцевою недостатністю (в комплексі з ББ, триметазидином або ранолазином, івабрадином);
- ✓ вазоспастичним типом стенокардії (переважно в комбінації з БКК, ББ протипоказані);
- ✓ мікроциркулярною стенокардією;
- ✓ порушеннями провідності серця (коли протипоказані ББ і ЧСС-знижувальні БКК).

Також можливе застосування нітратів у різних антиангінальних комбінаціях пацієнтами з коморбідностями, як-от цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, обструктивне захворювання легень.

#### **?** Чи має значення вибір нітратів?

Нітрати – неоднорідна група препаратів, які відрізняються за хімічною структурою, фармакокінетикою та потенціалом вивільнення NO (моно- й динітрати). Завдяки різноманіттю лікарських форм і дозувань ізосорбиду динітрат (ІСДН) є на сьогодні найзручнішим інструментом для персоніфікації симптоматичної терапії ХКС.

Лінійка нітратів від Alvogen a Zentiva компану в Україні дає змогу зробити правильний вибір у будь-якій клінічній ситуації. Незважаючи на пріоритет довготривалої антиангінальної терапії, ми завжди навчаємо пацієнтів мати при собі «страховку» у вигляді нітрату короткої дії. Ізокет спрей надає ефективний захист хворому та є зручним, коли необхідно швидко усунути ангінальний напад. Безумовною його перевагою є швидкість дії – 30 с порівняно з 1,5-3 хв після прийому таблетованого нітрогліцерину (при порівнянні характеристик з інструкцій лікарських засобів). У клінічному дослідженні Л.І. Ольбінська та співавторів (1998) виявили, що Ізокет спрей починає діяти вже з 22-ї секунди та зупиняє напад стенокардії на 49 с швидше, ніж таблетка нітрогліцерину. Його дія триває до 2 год, що дає змогу говорити про ефект профілактики повторного нападу. Якщо додати до переваг технічну бездоганність пристрою, гігієнічність, зручність застосування, тривалий термін зберігання без потреби особливих умов, то Ізокет спрей стає очевидним лідером серед нітратів короткої дії.

Кардикет Ретард у дозуваннях 20 або 40 мг дає можливість підібрати оптимальну довготривалу терапію ХКС. Відомо, що антиангінальна активність ІСДН у 14 разів вища за таку ізосорбиду-5-мононітрату, що пояснюється відмінностями метаболізму. За рахунок двох нітрогруп молекула ІСДН має вищу реактивну здатність і вивільнює більше NO. Із цього випливають переваги ІСДН

на початку лікування, для індивідуалізації дози, при тяжких формах стенокардії та в пацієнтів із серцевою недостатністю (про що свідчать результати п'ятирічного дослідження V-HeFT-1). Ізосорбиду-5-мононітрату віддається перевага при лікуванні клінічно стабільних хворих із порушеннями функції печінки, оскільки він не метаболізується в ній.

#### **?** Як боротися з толерантністю до нітратів?

Профілактика толерантності до нітратів базується на принципі переривчастого прийому з витримкою інтервалів, вільних від дії препарату (безнітратний період), або інтервалів низького вмісту нітратів. Вважається, що тривалість цього періоду має бути не меншою за 6 год.

Кардикет Ретард має фармакокінетику, що дає змогу витримувати безнітратний період. ІСДН метаболізується в печінці з утворенням двох активних метаболітів – ізосорбиду-2-мононітрату з періодом напіввиведення 1,5-2 год та ізосорбиду-5-мононітрату ( $T_{1/2}$  – 4-6 год). За умови прийому 1 р/добу протягом останніх 6 год концентрація препарату в крові є досить низькою, щоб відновилася чутливість судин до наступної дози.

#### **?** Коли не можна приймати нітрати?

Протипоказання до призначення нітратів досить чіткі та не часто трапляються на первинній ланці: підвищена чутливість до нітратів; гостра недостатність кровообігу, кардіогенний

шок; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; констриктивний перикардит, тампонада серця; тяжка гіпотензія (сistolічний тиск <90 мм рт. ст.); виражена анемія; тяжка гіповолемія.

Нітрати не можна застосовувати одночасно з інгібіторами фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) через ефект посилення гіпотензивної дії. Слід витримувати перерву між їх прийомом не менше ніж 48 год.

Отже, сьогодні нітрати є актуальним антиангінальним інструментом симптоматичної терапії ХКС і можуть застосовуватися при різних патогенетичних варіантах стенокардії – стабільній, зумовленій атеросклерозом коронарних судин, вазоспастичній і мікроциркулярній. Не менш важливими є їх сумісність з усіма іншими класами антиангінальних засобів і доведена доцільність застосування в комплексній терапії при більшості коморбідних станів, включаючи серцеву недостатність, і поліморбідній патології. Нітрати короткотривалої дії дозволяють пацієнтам почуватися захищеними від раптових нападів стенокардії, особливо в умовах впливу додаткових тригерів, притаманних коронавірусній пандемії та самоізоляції. Нітрати довготривалої дії на додачу до антиангінальних препаратів інших фармакологічних груп дають можливість ефективно контролювати напади стенокардії та суттєво покращити якість життя хворих.

Підготував **Дмитро Молчанов**

3y