

**А.И. Дядик**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, общей практики и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

## Возможности молсидомина при стабильной стенокардии

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности. Стабильная стенокардия представляет собой одно из ранних проявлений ИБС. Ее распространенность отчетливо увеличивается с возрастом и составляет 10-15% у женщин и 10-20% у мужчин в возрасте 65-74 лет. Среди лиц 50-55 лет имеет место существенное преобладание мужчин, доля которых достигает 70%.**

ИБС характеризуется наличием дисбаланса между потреблением миокардом кислорода и питательных веществ и их доставкой по коронарным артериям. Причиной такого дисбаланса является формирование атеросклеротических бляшек, обуславливающих нарушение коронарного кровотока, тяжесть которого определяется размерами и локализацией бляшек.

При атероматозном поражении коронарных артерий целый ряд факторов, включающих физические нагрузки, эмоциональный стресс, экспозицию к холоду, сексуальную активность, анемию и другое, ведут к развитию дисбаланса между потреблением миокардом кислорода и его доставкой, обусловленного компретацией коронарного кровотока, что проявляется ангиальным синдромом. Ангиальный синдром может также быть результатом спазма коронарных артерий, который может наблюдаться при наличии атероматозного поражения коронарных сосудов или ангиографически нормальных коронарных сосудов [7].

Механизмы действия препаратов, устраняющих ангиальный синдром, различны и включают снижение работы миокарда, улучшение коронарного кровотока или комбинацию этих механизмов. Одни из этих препаратов осуществляют свой эффект системно или посредством коронарной вазодилатации, другие — преимущественно за счет снижения частоты сердечных сокращений и контрактильности [6, 7].

Последние два десятилетия характеризуются существенными достижениями интервенционной кардиологии (чрескожные коронарные вмешательства и стентирование) и кардиохирургии (различные варианты коронарного шунтирования), что существенно изменило стратегические подходы к ведению больных с различными формами ИБС. Вместе с тем медикаментозная антиангиальная терапия (в том числе нитратами) остается базисным подходом у большинства больных хроническими формами ИБС, что обусловлено рядом факторов:

- отсутствие показаний к проведению реваскуляризации;
- отказ пациентов от проведения реваскуляризации;
- низкий уровень медико-социального обеспечения;
- наличие коморбидности, являющееся противопоказанием к проведению реваскуляризации мероприятий;
- персистенция ангиальных болей после реваскуляризации.

Благодаря высокой эффективности нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат) на протяжении многих лет широко и с успехом применяются у пациентов со стабильной стенокардией различных функциональных классов.

Вместе с тем нитраты нередко вызывают различные побочные эффекты, включающие головную боль (в некоторых случаях непереносимую), тошноту, гиперемиию лица, артериальную гипотензию, сердцебиение, а также при их регулярном применении — нитратную толерантность [2, 3]. Кроме того, в последние годы наблюдается ограничение возможности применения нитратов у мужчин с хронической ИБС в связи с их несовместимостью с приемом ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, к которым относятся силденафил, тадалафил и варденафил, используемые для устранения эректильной дисфункции, часто наблюдающейся при ИБС [4].

В качестве реальной альтернативы нитратам могут использоваться препараты из группы сиднонимин, первым представителем которых является молсидолин (Сиднофарм). Не являясь нитратом по химическому составу, молсидолин близок к ним по механизму

действия, фармакологическим свойствам и лечебным эффектам. Молсидолин так же, как и нитраты, оказывает вазодилатирующее действие, опосредованное оксидом азота. Однако в отличие от нитратов в результате метаболизма молсидомина образование NO-групп осуществляется без участия SH-групп, что объясняет отсутствие развития к нему толерантности. Даже при длительном применении высоких дозировок молсидомина (до 8 мг/сут) не отмечено развития толерантности к нему [1, 4, 5, 8, 11].

В ряде клинических исследований было показано отчетливое снижение частоты приступов стенокардии и недельное снижение частоты потребности в нитроглицерине при применении молсидомина [9]. Так, C. van Hove et al. [10] в открытом клиническом исследовании (172 больных со стабильной стенокардией) показали, что уже после 4 нед применения молсидомина наблюдалось существенное снижение частоты ангиальных атак и потребления нитроглицерина. Важно отметить, что достигнутый антиангиальный эффект молсидомина не только сохранялся в течение последующих 11 мес, но и повышался.

Таким образом, Сиднофарм является реальной альтернативой нитратам. Его следует рассматривать в качестве эффективного антиангиального средства у больных со стабильной стенокардией как с целью профилактики приступов стенокардии, так и устранения развившегося ангиального синдрома.

### Сиднофарм

Выпускается в таблетках — 2 мг.

### Механизм действия

В процессе метаболизма высвобождается оксид азота — естественный эндотелиальный релаксирующий фактор, вызывающий дилатацию сосудов.

### Фармакологические свойства

- Оказывает антиангиальный, сосудорасширяющий, антиагрегантный эффекты.
- В процессе метаболизма препарата происходит выделение оксида азота, способствующее накоплению в гладкомышечных клетках (преимущественно вен) циклического гуанозинмонофосфата. Снижает потребность миокарда в кислороде, уменьшает преднагрузку (расширяет венозные сосуды) и постнагрузку (снижение общего периферического сопротивления сосудов). Расширяет крупные эпикардиальные артерии.
- Улучшает коллатеральное кровообращение, ингибирует агрегацию тромбоцитов, подавляет синтез тромбосана.
- Имеется тенденция к снижению артериального давления (АД) у лиц с нормальным АД.
- Снижает давление в легочной артерии, уменьшает давление наполнения левого желудочка.
- Антиангиальный эффект при приеме 2 мг начинается через 20 мин, при сублингвальном приеме — через 5-10 мин, достигает максимума через 0,5-1 ч и длится 5-6 ч.
- Повышает толерантность к физической нагрузке.
- При длительном приеме к Сиднофарму не развивается клинически значимая толерантность.
- Обладает антиаритмическим эффектом.

### Фармакокинетика

После приема внутрь практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте; биодоступность составляет 60-70%. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов SIN-1 (3-морфолино-сиднонимин) и SIN-1A (N-морфолино-N-аминосинтонитрил),

выделяя оксид азота. Время полувыведения 3,5 ч. Метаболиты экскретируются преимущественно с мочой (около 85%).

### Показания к применению

- Профилактика и купирование приступов стенокардии (при непереносимости нитратов, недостаточной их эффективности или развитии нитратной толерантности).
  - Лечение ранней постинфарктной стенокардии (после стабилизации показателей гемодинамики).
- Способ применения и дозировки**
- Для купирования приступов стенокардии — сублингвальный прием 1-2 мг.
  - Пероральный прием после еды 1-2 мг 2-3 раза в сутки; максимально 6 раз в сутки.

### Тактика применения

- Первую дозу препарата следует назначать с осторожностью под контролем АД и жалоб больного (возможны выраженные головная боль и развитие гипотонии).
- При лечении Сиднофармом следует исключить прием алкогольных напитков (возможно снижение АД).
- Пожилым лицам при тяжелой печеночной и почечной недостаточности, артериальной гипотензии следует снизить дозировку препарата.

### Взаимодействие с другими препаратами

- Ацетилсалициловая кислота — усиление антиагрегантного эффекта.
- Гипотензивные средства — усиление гипотензивного действия.



А.И. Дядик

— Сосудорасширяющие средства — усиление гипотензивного действия.

### Литература

1. Бобров В.А., Давыдова И.В. Сиднонимин в лечении сердечно-сосудистой патологии: потенциальные возможности Диласидома // Здоров'я України — 2008. — № 9/1. — С. 99.
2. Верткин А.Л., Тополинский А.В. Молсидолин — новые перспективы // РМЖ. — 2004. — т. 12. — № 5. — С. 364-367.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Реафарм, 2003. — 256 с.
4. Марцевич С.Ю., Егоров В.А., Козырева М.П., Кутишенко Н.П. Поиск оптимальных схем назначения нитратов: рандомизированное сравнение эффективности и переносимости двух лекарственных форм — обычных таблеток изосорбида динитрата и изосорбид-5-мононитрата пролонгированного действия у больных стабильной стенокардией напряжения // Кардиоваскул. тер. и профилактика. — 2003. — 2. — С. 53-57.
5. Приходько В.Ю., Микроруло И.Р., Масленникова Н.А., Кононенко Е.А., Поштарук Н.В. Сиднофарм (молсидолин) в лечении больных со стабильной стенокардией напряжения при непереносимости длительно действующих нитратов // Здоров'я України, — 2010. — № 3. — С. 77-78.
6. Ben-Dor I., Battler A. Treatment of stable angina // Heart. — 2007. — 93. — P. 868-874.
7. Drugs in Cardiology / Ed. by J. C. Kaski. — Oxford / New York: Oxford University Press, 2010. — 729 p.
8. Herman A.G., Moncada S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis // Eur. Heart J. — 2005. — 26. — P.1945-1955.
9. Messin R., Opolski G., Fenyvesi T. et al. Efficacy and safety of molsidomine once-a-day in patients with stable angina pectoris // Int. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 98. — 1. — P. 79-89.
10. Hove C., Carreer-Brühwyler F., Gerczy J., Herman A.G. Long-term treatment with the NO-donor molsidomine reduces circulating ICAM-1 levels in patients with stable angina // Atherosclerosis. — 2005. — 180 (2). — P. 399-405.
11. Yamamoto T., Bing J. Nitric oxide donors // P.S.E.B.M. — 2000. — 225. — P. 200-206.

# СИДНОФАРМ®

## Molsidomine

табл. 2 мг

**Ефективне лікування  
СТЕНОКАРДІЇ  
без розвитку толерантності**

- ♥ Зменшує частоту нападів стенокардії
- ♥ Підвищує толерантність до фізичного навантаження
- ♥ Не викликає звикання при тривалому застосуванні
- ♥ Зручне дозування (2 мг) для титрування на початку лікування

Ліцензія № UA20050101 від 22.10.2009  
Продовольство АД "Сиднофарм" в Україні  
пр. Московський, 6, 8-й поверх, офіс-4002, Київ, 04077  
тел.: (044) 251-1300, e-mail: office@sopharma.net.ua