

И.И. Князькова, д.м.н., кафедра внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

# Возможности обеспечения эффективной антиангинальной терапии

**Сердечно-сосудистые заболевания с середины XX века до настоящего времени остаются основной причиной смерти населения во всем мире, при этом 42% случаев в структуре кардиоваскулярной смертности представлены ишемической болезнью сердца (ИБС). По данным ВОЗ, в мире от сердечно-сосудистой патологии ежегодно умирает 17 млн человек, из них от ИБС – более 7 млн. Ожидается, что к 2020 г. ИБС станет причиной летального исхода у более 11 млн человек ежегодно. ИБС – один из основных факторов риска внезапной сердечной смерти и на ее долю приходится 2/3 случаев внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях.**

Известно, что среди клинических форм ИБС чаще всего встречается стабильная стенокардия напряжения, которая согласно данным Фрамингемского исследования является первым проявлением ИБС у мужчин в 40,7% случаев, а у женщин – в 56,5%. В большинстве европейских стран заболеваемость стенокардией составляет 20-40 тыс. человек на 1 млн населения. Следует отметить, что у многих пациентов выявляется сразу несколько клинических форм ИБС. Так, у пациента при опросе определяются ангинозные боли при физической нагрузке (стенокардия), в анамнезе – перенесенный инфаркт миокарда, при проведении суточного мониторирования электрокардиограммы – эпизоды безболевой ишемии миокарда, а также нарушения ритма, возможно, ишемического генеза. Распространенность ИБС с возрастом увеличивается, поэтому закономерно, что больные ИБС – это люди преимущественно среднего и пожилого возраста, нередко имеющие несколько хронических заболеваний и вынужденные принимать большое количество препаратов. Именно поэтому лечение пациентов с ИБС нередко представляет большие трудности.

Основными целями лечения при стабильной стенокардии напряжения являются улучшение качества жизни пациента за счет снижения частоты и интенсивности приступов стенокардии и улучшения прогноза пациентов. Антиангинальные препараты (препараты, предупреждающие приступы стенокардии) за счет профилактики ишемии миокарда значительно улучшают самочувствие больных и повышают переносимость ими физической нагрузки. Для уменьшения симптомов заболевания применяются β-адреноблокаторы

(при непереносимости ивабрадин), антагонисты кальция, органические нитраты и метаболические средства (триметазидин, ранолозин), а улучшения прогноза – дезагреганты, статины, ингибиторы АПФ и β-адреноблокаторы (у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, или с хронической сердечной недостаточностью).

В таблице 1 суммированы основные эффекты препаратов, применяемых для антиангинальной терапии.

По выраженности антиангинального эффекта нитраты в среднем не уступают или даже превосходят препараты других групп. Собственно антиангинальный эффект нитратов превосходит таковой у β-адреноблокаторов и антагонистов кальция.

Рассмотрим роль и место органических нитратов в лечении стабильной стенокардии.

Основным моментом в механизме действия нитратов является венодилатация, в результате чего уменьшается венозный возврат к сердцу, снижается преднагрузка и потребность миокарда в кислороде. Кроме дилатации вен, нитраты умеренно расширяют артериолы в большом и малом круге кровообращения, что снижает постнагрузку на оба желудочка сердца. Нитраты уменьшают степень вазоконстрикции и устраняют спазм коронарных артерий, расширяют как пораженные атеросклерозом коронарные сосуды, так и интактные, при этом отсутствует синдром коронарного обкрадывания. Кроме того, органические нитраты улучшают реологические свойства крови (увеличивается подвижность эритроцитов и ингибирование агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов). Итак, вазодилатационный эффект органических

нитратов приводит к значительному снижению пред- и постнагрузок желудочков сердца, что уменьшает давление наполнения, внутримиеокардиальное напряжение и улучшает кровообращение в субэндокардиальных и интрамуральных областях в диастолу с перераспределением кровоснабжения в пользу ишемизированных областей.

Известно, что нитраты в составе комбинированной терапии получают более половины пациентов с ИБС, в частности в США – 61%. Органические нитраты наиболее быстро устраняют симптомы ИБС, что является причиной столь частого их назначения и способствует улучшению качества жизни пациентов. Данные исследования COURAGE свидетельствуют о том, что качественно назначенная фармакотерапия при стенокардии (в том числе с применением нитратов) по позитивному влиянию на прогноз сопоставима с результатами чрескожного коронарного вмешательства.



И.И. Князькова

развития толерантности, что выгодно отличает этот препарат от нитратов.

Применение оптимальной лекарственной терапии у больных со стабильной стенокардией считается необходимым условием улучшения качества жизни и прогноза. И хотя органические нитраты не влияют на прогноз, эти препараты занимают важное место в лечении ИБС. Основным недостатком этого класса препаратов является быстрое развитие толерантности к ним. Для профилактики толерантности к нитратам рекомендуется свободный «безнитратный» период, а также замена препаратами,

Таблица 2. Лекарственные формы нитратов и молсидомина для лечения стабильной стенокардии напряжения

Активное вещество	Форма	Суточная доза	Начало/продолжительность действия
Нитроглицерин	Таблетки	0,3-0,6 мг до 1,5 мг	1,5-2 мин / 10-30 мин
	Спрей	0,4 мг (одна ингаляция), 1-2 впрыскивания, до 3 доз	2 мин / 10-30 мин
	Мазь 2%	7,5-40 мг 6×6,15×15 см	20-60 мин / 3-8 ч
	Накожный пластырь с нитроглицерином	0,2-0,8 мг/ч	>60 мин / 8-12 ч
Изосорбида динитрат	Таблетки	5-80 мг, 2-3 раза в сутки	30-60 мин / 4-12 ч
Изосорбида-5-мононитрат	Таблетки	20 мг, 2 раза в сутки	30-60 мин / 6-8 ч
Молсидомин	Таблетки	2-4 мг, 3-4 раза в сутки	10-15 мин / 6-8 ч

В группе пациентов, получавших медикаментозную терапию и перенесших чрескожное коронарное вмешательство (n=1149), показатели были не лучше, чем показатели в группе, получавшей только фармакотерапию (n=1138). В группе больных, получавших только медикаментозную терапию, на разных этапах лечения 57-72% пациентов принимали изосорбида-5-мононитрат, 43-52% – антагонисты кальция, 86-89% – β-адреноблокаторы.

Кроме нитратов при ИБС применяют препарат группы сиднониминов – молсидомин\*. Молсидомин оказывает схожее с нитратами сосудорасширяющее действие, выраженные антиишемические и антиангинальные эффекты без

имеющими подобный антиангинальный эффект. В этом случае речь идет о молсидомине, который характеризуется выраженным антиангинальным действием и низким риском развития толерантности к проводимой терапии.

В польском эпидемиологическом исследовании, включившем 2593 пациента со стабильной ИБС, показано, что 18% пациентов получали молсидомин и 53% – длительно действующие нитраты (Banasiak W., 2008).

В настоящее время молсидомин все шире используется в нашей стране, что предоставляет более широкие возможности обеспечения эффективной антиангинальной терапии у пациентов со стабильной стенокардией.

\*В Украине зарегистрирован препарат Сиднофарм®.

Список литературы находится в редакции.

Таблица 1. Механизмы антиишемического действия основных групп антиангинальных препаратов

Механизм действия	Нитраты	β-адрено-блокаторы	Антагонисты кальция		
			верапамил	дилтиазем	нифедипин
Уменьшение потребности миокарда в кислороде					
Уменьшение сократимости	0	+	+	+	0
Уменьшение ЧСС	0	+++	+	+	0
Уменьшение постнагрузки	+	+	+	+	+++
Уменьшение преднагрузки	+++	0	0	0	0
Увеличение доставки кислорода к миокарду					
Уменьшение коронарной вазоконстрикции	++	0	++	++	+++
Удлинение времени диастолической перфузии миокарда	0	+++	++	+	0