ZU_2013_03.qxd 20.02.2013 17:15 Page 18

Ю.С. Рудык, д.м.н., профессор, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Место нитратов и сиднонiминов в современной кардиологической практике

Ю.С. Рудык

Органические нитраты и сиднонимины, относящиеся к группе периферических вазодилататоров, применяют в кардиологии уже более 100 лет. Первое применение нитратов в этой области медицины было описано W. Murrell в 1879 г. Нитраты и сиднонимины хорошо известны как антиангинальные препараты, используемые в симптоматическом лечении стабильной стенокардии.

Нитраты и нитратоподобные препараты наряду с бета-адреноблокаторами и антагонистами кальция относятся к основным антиангинальным средствам, применяемым в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Положительный эффект нитратов при ИБС, как и всех антиангинальных препаратов, основан на гемодинамической разгрузке миокарда и изменении соотношения потребления миокардом кислорода и реального коронарного кровообращения. По выраженности антиангинального эффекта нитраты в среднем не уступают или даже превосходят бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция.

Механизмы действия нитратов и сиднонимов, которые часто объединяют в одну группу – донаторов оксида азота, тщательно изучены, и на сегодня известно, что применение этих препаратов обусловливает вазодилатирующий и антиагрегантный эффект, возможность коррекции и нормализации функции эндотелия, улучшение гемодинамических показателей и реологических свойств крови.

При лечении стабильной стенокардии в ряде случаев целесообразным является использование комбинаций антиангинальных средств. У больных со стенокардией напряжения III и IV функционального класса, особенно у перенесших инфаркт миокарда, нитраты можно комбинировать с бета-адреноблокаторами, которые обладают кардиопротекторным действием и усиливают антиангинальный эффект нитратов, снижая степень увеличения частоты сердечных сокращений во время физической нагрузки. Кроме того, установлен синергизм антиангинальных эффектов нитратов и недигидропиридиновых антагонистов кальция – верапамила, дилтиазема.

Область применения нитратов и сиднонимов не огранивается лечением стабильной стенокардии. Еще одна ниша, в которой используются эти лекарственные средства – сердечная недостаточность (СН). Говоря об аспектах применения нитратов у пациентов с СН, следует обратиться к главной идее их лечения, которая заключается в попытке начать терапию как можно раньше, на самых начальных стадиях заболевания, чтобы достичь максимально возможного успеха и предотвратить прогрессирование процесса. Идеальный итог терапии – возвращение пациента к нормальной жизни, обеспечение ее высокого качества.

В действующих клинических рекомендациях сформулированы шесть очевидных целей при лечении СН:

- предотвращение развития симптомной СН (для I стадии);
- устранение симптомов СН (для стадий IIA-III);
- замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозга, почек, сосудов) (для стадий I-III);
- улучшение качества жизни (для стадий IIA-III);
- уменьшение госпитализаций (и расходов) (для стадий I-III);
- улучшение прогноза (для стадий I-III).

Сегодня Европейское общество кардиологов ориентирует каждого врача, лечащего СН, ответить на вопрос о назначении того или иного вида терапии: «Зачем я это делаю?». Предполагается, что ответ должен содержаться во второй и третьей из поставленных целей – либо для устранения симптомов болезни, либо для замедления ее прогрессирования. Если врач не способен отнести назначаемое лечение ни к одной из этих категорий, возникает вопрос о целесообразности такого вида терапии СН.

Естественно, что применяемое лечение, кроме объективной эффективности, должно хорошо субъективно переноситься больными, улучшать или, по крайней мере, не ухудшать качество их жизни. Этот аспект определяет и приверженность пациентов с СН к проводимым процедурам, без которой невозможно рассчитывать на успешную борьбу с синдромом декомпенсации. Перефразируя рекомендации Европейского общества кардиологов, можно сказать: любой применяемый вид лечения СН должен помочь достижению, по крайней мере, двух любых из шести основных целей борьбы с заболеванием.

Какое место с этой точки зрения занимают органические нитраты и производные сиднонимина в лечении пациентов с синдромом СН? Согласно действующим клиническим рекомендациям использование периферических вазодилататоров показано пациентам с ИБС (со стенокардией напряжения) для контроля над симптомами заболевания (в том числе в комбинации с бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция, ивабрадином или активаторами калиевых каналов). Лечение пациентов с ИБС, которая является вторым по значимости после артериальной гипертензии фактором риска СН, крайне важно в плане профилактики СН. Хорошо известно, что снижение биодоступности NO для эндотелия ухудшает вазодилатирующую способность сосудов и вносит важный вклад в прогрессирование ИБС и СН.

Органические нитраты и сиднонимины в соответствии с современными рекомендациями не являются средствами терапии собственно СН и должны применяться только при строгих показаниях. Исключение составляет применение комбинации нитратов (венозных вазодилататоров) с гидралазином (артериолярными вазодилататорами) у пациентов негроидной расы. У этого контингента пациентов подобная комбинация (в дополнение к ингибиторам АПФ, бета-адреноблокаторам, диуретикам) может способствовать улучшению прогноза. У лиц европеоидной расы всегда предпочтительно использование ингибиторов АПФ, учитывая побочные эффекты, которые могут обусловливать нитраты. Однако строгие показания к применению этих препаратов при СН достаточно часто встречаются в реальной практике: нитраты и сиднонимины могут быть назначены при наличии доказанной ИБС и стенокардии, купируемой этими препаратами, для контроля симптомов заболевания. Пациентам с III-IV функциональными классами по NYHA нитраты назначаются в качестве симптоматического лечения. У больных с декомпенсированной СН с левожелудочковой недостаточностью и уровнем АД >100 мм рт. ст. применение нитратов (в виде инфузий) также целесообразно. Не следует забывать, что сопутствующее лечение периферическими вазодилататорами может затруднять использование необходимых в терапии декомпенсации СН таких препаратов, как ингибиторы АПФ, сартаны и бета-адреноблокаторы, из-за дополнительной способности к снижению АД, поэтому низкий уровень АД, особенно у больных с клинически выраженной СН, значительно ограничивает использование нитратов. В таких ситуациях не удается достигнуть терапевтических доз ни одного из жизнеспасающих лекарственных средств, в связи с чем приходится жертвовать вазодилататорами.

Тем не менее применение нитратов и нитратоподобных препаратов позволяет достичь одной из важных целей лечения пациентов с СН – улучшения качества жизни, и в большинстве случаев обойтись без них не удается. Поэтому для нитратов сохраняется ниша применения при СН как средств, позволяющих контролировать симптомы стенокардии напряжения и СН при проведении комбинированной терапии.

В последние десятилетия в связи с развитием интервенционных и хирургических методов лечения ИБС круг пациентов, которым могут назначаться нитраты, расширился: эти препараты применяются для купирования острых симптомов и профилактики приступов стенокардии у пациентов со стабильной стенокардией после реваскуляризации миокарда.

Наиболее распространенной проблемой лечения нитратами является возникновение толерантности к этим препаратам. Кроме того, нитраты противопоказаны пациентам с эректильной дисфункцией, принимающим силденафил, тадалафил или варденафил. В этих ситуациях в повседневной клинической практике целесообразно применять один из представителей группы сиднонимов – молсидомин*.

Молсидомин относится к вазодилататорам нитратоподобного действия и в оптимальной дозировке является эффективным антиишемическим и антиангинальным лекарственным средством. Под влиянием молсидомина снижается тонус периферических емкостных сосудов (венул) и венозный приток к сердцу, давление в легочной артерии, давление наполнения левого желудочка и напряжение стенки миокарда, увеличивается ударный объем, улучшается коллатеральный кровоток в миокарде. В клинических исследованиях показана высокая антиангинальная эффективность молсидомина, которая не уступает и даже может превосходить таковую у нитратов. Эффекты молсидомина изучены в клинических исследованиях с участием пациентов, больных ИБС, СН, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Обычная начальная доза препарата составляет 2 мг 3-4 раза в день; при необходимости суточная доза может быть увеличена до 16 мг.

* В Украине зарегистрирован препарат молсидомина Сиднофарм®.