ZU_2013_17.qxd 18.09.2013 15:56 Page 22

Возможности использования молсидомина в стартовой терапии стенокардии

Стенокардия как одна из форм ишемической болезни сердца (ИБС) обусловлена преходящей ишемией миокарда из-за несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям. Почти у 50% больных ИБС именно стенокардия является начальной формой заболевания. Приоритетными целями лечения пациентов со стабильной стенокардией являются уменьшение частоты и выраженности симптомов заболевания, предупреждение инфаркта миокарда (ИМ), снижение риска смерти от ИБС, а также улучшение качества жизни больных. При этом важна адекватная медикаментозная терапия, одним из значимых составляющих которой являются донаторы оксида азота – нитраты и молсидомин.

В течение многих лет ИБС является ведущей причиной смерти во многих экономически развитых странах мира, что связано с высокой распространенностью данного заболевания и развитием серьезных осложнений. В большинстве европейских государств заболеваемость стенокардией составляет 20-40 тыс. случаев на 1 млн населения. Распространенность стабильной стенокардии напряжения примерно одинакова в странах Европы и в США и составляет 3-4%. По данным официальной статистики, в Украине в 2010 г. зарегистрировано более 8 млн больных ИБС, а смертность от этого заболевания составила 687,3 случая на 100 тыс. населения.

Течение стенокардии во многом зависит от тяжести и темпов прогрессирования поражения коронарных сосудов, лежащего в основе коронарной недостаточности. В одних случаях функциональный класс стенокардии в течение многих лет может оставаться неизменным, тогда как в других – наблюдается медленное, но постоянное нарастание тяжести симптомов. Стенокардия любого функционального класса, как и впервые возникшая, может внезапно приобрести быстропрогрессирующее течение и привести к ИМ.

Лечение стенокардии включает неотложные мероприятия по купированию приступа и постоянное выполнение больным медицинских рекомендаций, направленных на снижение частоты и тяжести проявлений стенокардии. Важнейшими целями медикаментозной терапии хронической ИБС представляются улучшение прогноза и уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания.

Лекарственные средства, предупреждающие приступы стенокардии за счет профилактики ишемии миокарда (антиангинальные препараты), значительно улучшают самочувствие больных и повышают их толерантность к физической нагрузке. В настоящее время применяются несколько групп антиангинальных препаратов, в частности β-адреноблокаторы, пролонгированные антагонисты кальция, донаторы оксида азота и др. У пациентов без ИМ в анамнезе выбор антиангинальных средств рекомендуют делать исходя из индивидуальной переносимости, получаемого лечения и сопутствующей патологии. В то же время данные исследований ISIS-4 (Lancet, 1995) и GISSI-3 (Am Heart J., 1999) свидетельствуют о том, что применение нитратов у больных с ИМ не приводит к улучшению прогноза. Кроме того, в исследованиях MSMI (Y. Nakamura, A.J. Moss, M.W. Brown et al., 1999) и MDPIT (R.E. Goldstein et al., 1991) установлено, что длительный прием нитратов после перенесенного ИМ ассоциируется с существенным ухудшением прогноза.

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием, не уступающим таковому β-адреноблокаторов и антагонистов кальция, однако при регулярном приеме этот эффект может ослабевать и даже исчезать вследствие развития толерантности. Побочные действия нитратов немногочисленны, однако в некоторых случаях могут быть причиной отмены лечения данными препаратами. Наиболее частым нежелательным эффектом является выраженная головная боль, которая появляется более чем у половины больных уже после первого приема препарата; ее частота со временем уменьшается. Среди других побочных явлений следует отметить тошноту, гиперемию лица, артериальную гипотензию, тахикардию. Помимо этого, лечение нитратами несовместимо с приемом ингибиторов фосфодиэстеразы-5, к которым относится силденафил и другие препараты, применяемые в терапии эректильной дисфункции (P. Agvald et al., 1999).

Данные перечисленных выше исследований, проблема быстрого развития толерантности к нитратам и побочные эффекты обусловили актуальность поиска альтернативных возможностей лечения стенокардии и подходов к профилактике лекарственной резистентности. Так, в качестве альтернативы или дополнения к терапии органическими нитратами могут рассматриваться производные сиднонимина, применяемые в ведении пациентов со стабильной стенокардией начиная со второй половины XX в. (A.G. Herman, S. Moncada, 2005). Среди производных сиднонимина в клинической практике часто применяется молсидомин (Сиднофарм), который обладает свойством расширять периферические венозные сосуды, а также оказывает антиагрегантное и антиангинальное действие.

Молсидомин отличается от нитратов по химической структуре, однако близок к ним по механизму действия. Вазодилатирующий эффект данного препарата связан со способностью отдавать оксид азота, который необходим для адекватного функционирования стенки сосудов (А.Н. Беловол, И.И. Князькова, 2011). Снижение преднагрузки, даже без прямого влияния на сократимость миокарда, приводит к восстановлению нарушенного при ИБС соотношения между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением. Молсидомин эффективно устраняет спазм коронарных артерий, улучшает коллатеральное кровообращение, увеличивает переносимость физических нагрузок, уменьшает количество приступов стенокардии при физической нагрузке, подавляет раннюю фазу агрегации тромбоцитов, снижает выделение и синтез серотонина, тромбоксана и других проагрегантов. В частности, потребность в кислороде при применении данного лекарственного средства уменьшается на 26%. Указанные фармакологические свойства обосновывают целесообразность применения молсидомина для профилактики приступов стенокардии.

Данный препарат назначается в случаях непереносимости нитратов либо при развитии толерантности к ним – и то, и другое представляет собой серьезную проблему в лечении стенокардии. Многие исследователи отмечают лучшую переносимость молсидомина и меньшую вероятность возникновения толерантности к нему по сравнению с соответствующими показателями для золотого стандарта – нитроглицерина и изосорбида-5-мононитрата (А.Е. Березин, 2010). Так, с целью предупреждения развития толерантности к нитратам используют прерывистое назначение с обеспечением в течение суток периода, свободного от действия препарата (длительностью не менее 6-8 ч). Последний, как правило, приходится на ночное время, когда в эффекте нитратов нет необходимости. В случае тяжелой стенокардии и при наличии ангинозных болей дополнительно к пролонгированным нитратам в ночное время может быть назначен молсидомин. Сопоставимыми дозами изосорбида динитрата и молсидомина являются 10 и 2 мг (С.Ю. Марцевич, 2003).

Сложность проблемы лечения стенокардии на фоне хронической артериальной гипотензии связана с возможностью ухудшения течения коронарной и цереброваскулярной недостаточности при чрезмерном гипотензивном эффекте проводимой антиангинальной терапии. В ряде исследований (Н.Ф. Волков, В.А. Снежицкий, Д.Е. Борейшо и др., 1990; П. Клейст, В.Д. Буссманн, 1993) отмечалась достаточно низкая эффективность нитратов у больных ИБС в сочетании с артериальной гипотензией и развитием толерантности к терапии, наступавшей через 1-2 нед. Выбранная в качестве альтернативы терапия молсидомином в качестве способа преодоления толерантности к нитратам у больных ИБС с артериальной гипотензией обеспечивает высокую антиангинальную эффективность. Показано, что прием молсидомина в течение года сопровождается улучшением систолической функции левого желудочка без развития толерантности.

Современные эпидемиологические исследования показывают, что большинство пациентов со стенокардией получают комбинированную антиангинальную терапию (М.И. Лутай, 2010). Синергизм механизмов действия различных классов антиангинальных препаратов является основой для оценки перспективности их комбинаций. По результатам острых лекарственных тестов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и артериальным давлением в пределах нормы либо с артериальной гипотензией отмечено достоверное по сравнению с применением плацебо и исходными данными увеличение продолжительности общей и пороговой нагрузок при приеме верапамила, молсидомина и комбинации данных препаратов. Показано, что комбинация верапамила и молсидомина у больных со стенокардией в сочетании с артериальной гипотензией обеспечивает высокий антиангинальный эффект в течение 3 мес терапии (С.В. Баранник, Е.М. Идрисова, Н.В. Боровкова, 2003). Сочетанная терапия верапамилом и молсидомином длительностью 3 мес эффективна у 84% больных стенокардией с хронической артериальной гипотензией.

Таким образом, сегодня в стартовой терапии больных стабильной стенокардией напряжения в большинстве случаев применяется комбинированная антиангинальная терапия нитратами и β-блокаторами. Нитратоподобное действие молсидомина можно использовать для предупреждения приступов стенокардии и улучшения переносимости физической нагрузки. Хороший профиль безопасности и отсутствие развития толерантности к молсидомину при его регулярном применении в течение длительного времени определяют широкие перспективы использования данного препарата в клинической практике.

Подготовила ***Катерина Котенко***