

Молсидомин в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Сложный патогенез хронической сердечной недостаточности (ХСН) обуславливает необходимость использования в схеме терапии этого синдрома нескольких групп препаратов с разным механизмом действия. Современным стандартом лечения ХСН является применение ингибиторов АПФ/сартанов, β-адреноблокаторов, антагонистов альдостерона. Наличие у пациентов с ХСН ишемической болезни сердца (ИБС) и стенокардии, контролируемой периферическими вазодилататорами (нитратами и производными сиднонимина), является показанием для включения этих препаратов в схему терапии. Кроме того, препараты данной группы могут использоваться как симптоматические средства при ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA.

Значение периферических вазодилататоров в лечении ХСН обусловлено их благоприятными гемодинамическими эффектами, такими как уменьшение преднагрузки на сердце, увеличение ударного объема, которые, в свою очередь, способствуют улучшению систолической функции. Кроме того, нельзя не принимать во внимание данные экспериментальных исследований последних лет, свидетельствующие о роли снижения активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и нарушения образования эндотелийзависимого релаксирующего фактора — оксида азота (NO) в развитии эндотелиальной дисфункции коронарных артерий. Эндотелиальная дисфункция сосудов вызывает повышение периферического сосудистого сопротивления, снижение перфузии миокарда и вносит значимый вклад в прогрессирование ХСН. Эти данные стали основанием для предположения о том, что применение вазодилататоров, в частности нитратов, основным эффектом которых является NO, может приводить к благоприятным гемодинамическим эффектам при тяжелой ХСН.

Сегодня периферические вазодилататоры в лечении пациентов с ХСН применяются почти так же часто, как и β-адреноблокаторы или сердечные гликозиды — более чем в 30% случаев (регистр EuroHeart Failure Survey, Komajda M. et al., 2003), и необходимость в их использовании возрастает пропорционально ФК сердечной недостаточности. Однако, несмотря на то что нитраты являются одними из наиболее эффективных антиангинальных препаратов, проблема плохой переносимости и развития толерантности приводит к тому, что они назначаются не во всех случаях при наличии показаний или же назначаются в неадекватных дозах. Актуальность этой проблемы особенно высока при лечении пожилых пациентов, у которых толерантность к нитратам возникает в достаточно короткие сроки, а такие побочные явления, как выраженная гипотензия и рефлекторная тахикардия, затрудняют применение адекватных доз жизненно важных препаратов — ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов. Кроме того, головная боль и тошнота, которые часто испытывают больные при приеме нитратов, резко снижают приверженность к терапии и диктуют необходимость назначения альтернативных средств. Таким средством, в частности, является производное сиднонимина молсидомин (Сиднофарм®) — препарат, который хорошо изучен в клинических исследованиях и широко используется в современной клинической практике.

Антиангинальное действие молсидомина (Сиднофарма) реализуется посредством снижения преднагрузки на сердце, благоприятного влияния на метаболизм миокарда, снижения потребности миокарда в кислороде. Молсидомин (Сиднофарм®) способствует снижению

венозного давления, конечного диастолического давления в желудочках сердца, давления в легочной артерии и улучшает коллатеральное кровообращение при атеросклерозе коронарных сосудов. Вазодилатирующий эффект молсидомина достигается в том числе за счет улучшения функции эндотелия сосудов независимо от исходного уровня NO, а также на фоне высокой активности ингибиторов его синтеза. Процесс метаболизма молсидомина в печени с превращением в активное производное SIN1 сопровождается образованием активной группы NO, что и вызывает выраженную вазодилатацию (Kmill M., Ochmanski W., 1998).

Низкая вероятность развития клинически значимой толерантности к молсидомину объясняется отличием механизма вазодилатирующего действия от такового у нитратов, которые обуславливают высвобождение NO путем взаимодействия с сульфгидрильными группами эндогенных нитратных рецепторов гладкомышечных клеток сосудов. Постоянный прием нитратов приводит к насыщению нитратных рецепторов, снижению количества доступных сульфгидрильных групп, уменьшению образования NO и снижению вазодилатирующего эффекта (Огороков А.Н., 2002). Поскольку механизм действия молсидомина не связан с предварительным взаимодействием с сульфгидрильными группами, клинически значимая толерантность к этому препарату не развивается. Это было показано, в частности, в исследовании, проведенном W. Jansen et al. (1987) с участием пациентов с подтвержденными ИБС и ХСН. В этом исследовании длительная (в течение 4 недель) терапия молсидомин (Сиднофарм®) в дозе 4 мг 3 раза в сутки не сопровождалась развитием толерантности, при этом отмечена хорошая переносимость препарата.

Благоприятные клинические и гемодинамические эффекты молсидомина продемонстрированы в ряде рандомизированных контролируемых исследований у больных с сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ИБС, артериальной гипертензии, кардиомиопатии и хронического обструктивного заболевания легких (Kmiec M., Ochmanski W., 1998).

В работе A. Spring и соавт. (1998) показано, что назначение молсидомина в дозе 2 г 3 раза в сутки пациентам со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в дополнение к базисной терапии на протяжении 3 мес способствует значительному увеличению ФВ ЛЖ. В исследовании В.Ю. Мареева и соавт. (1985) применение препарата у больных с ХСН IIА и IIБ стадии позволило улучшить клиническое состояние у 76% пациентов.

Использование комбинации ингибитора АПФ и молсидомина в лечении больных с ХСН II и III ФК по NYHA и с признаками коронарной недостаточности

обеспечило выраженное уменьшение частоты выявления стенокардии, степени депрессии сегмента ST при велоэргометрии, а также частоты выявления депрессии ST при холтеровском мониторинге без увеличения количества побочных эффектов (Синицына И.И. и соавт., 2004).

В исследовании Н.М. Мухарлямова и В.Ю. Мареева (1985) отмечено выраженное клиническое и гемодинамическое (подтвержденное инструментальными и инвазивными методами обследования) улучшение у пациентов с тяжелой декомпенсированной ХСН на фоне лечения молсидомин (Сиднофарм®) в разовых дозах 6-8 мг.

К. Kothe и соавт. (1994) при изучении эффектов молсидомина, используемого в дополнение к стандартной терапии больных с ХСН (III-IV ФК по NYHA) в дозе 16-24 мг/сут на протяжении 6 мес, констатировали достоверное увеличение ФВ ЛЖ на фоне нагрузочной пробы и сделали вывод о позитивном влиянии этого препарата на насосную функцию сердца.

Преимущественное влияние молсидомина, принимаемого в дозе 4 мг, на преднагрузку у пациентов с рефрактерной ХСН подтверждено в исследовании G. Berkenboom и соавт., в котором установлено существенное уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического размера ЛЖ на фоне лечения при отсутствии значимых изменений среднего артериального давления.

В исследовании с участием больных с сердечной недостаточностью, развившейся вследствие легочной артериальной гипертензии, 24-часовая внутривенная инфузия молсидомина (Сиднофарм®) обеспечивала более выраженное уменьшение выраженности признаков сердечной недостаточности и уровня систолического давления в легочной артерии по сравнению с изосорбидом-5-монокитратом (Lehmann G. et al., 1998). Таким образом, вазодилатирующий эффект молсидомина превышает таковой органических нитратов.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что добавление молсидомина (Сиднофарм®), как и других донаторов NO, к стандартной терапии сердечной недостаточности сохраняет свою актуальность как метод, позволяющий эффективно контролировать симптомы стенокардии напряжения и ХСН.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



СИДНОФАРМ®

Molsidomine

табл. 2 мг

**Ефективне лікування
СТЕНОКАРДІЇ
без розвитку толерантності**

- ♥ Зменшує частоту нападів стенокардії¹
- ♥ Підвищує толерантність до фізичного навантаження¹
- ♥ Не викликає звикання при тривалому застосуванні²

1. К.А. Синицына и соавт. — Опыт применения молсидомина у больных со стабильной стенокардией. — Российский фармацевтический журнал. 2002, №1.
2. Ю. Приказов и соавт. — Обсуждение клинической эффективности стандартной терапии при ишемической болезни сердца. — Справочник «Справочник» — «Справочник» — «Справочник» №1, 2010.

Лицензия СИДНОФАРМ® №20-10-0000
Производитель: ООО «Сопхам» и филиалы
г. Москва, А.Б. Андреев, ул.А-103, №16, 14170
тел. (495) 301-3883, e-mail: info@sopharma.com

СКОЛА: 1 таблетка содержит молсидомин 2 мг
ПОКАЗАНИЯ: Ишемическая болезнь сердца: профилактика нападів стабильной и нестабильной стенокардии (особенно у пациентов с высоким риском и при индивидуальной непереносимости нитратов). У складі комплексного лікування хронічної серцевої недостатності.
ПОБОЧНІ ДІЯЛЬНІСТЬ: артеріальна гіпотензія, тахикардія, на початку лікування — головний біль, запаморочення, порушення чутливості, сонливість, нудота, блювання, погіршення обачення, шкідливі впливи на шкідливість, легкі рани (вплив на шкіру, бронхіальні).
Інформація про лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичників і фармацевтичних працівників.