www.health-ua.com

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

Периферические вазодилататоры в лечении СН: место молсидомина

Одной из важных целей лечения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) является повышение качества жизни. Кроме того, лечение должно хорошо переноситься больными – этот аспект определяет приверженность пациентов к проводимым процедурам, без которой невозможно рассчитывать на успех терапии.

Рассмотрим с этой точки зрения место периферических вазодилататоров (ПВД) — органических нитратов и производных сиднонимина (группа препаратов, аналогичных нитратам по своему клинико-гемодинамическому действию, однако характеризующихся иной химической структурой) — в лечении и профилактике СН.

В настоящее время ПВД не входят в перечень препаратов, рекомендованных для лечения СН. Более того, нитраты в связи с наличием у них дополнительного гипотензивного эффекта могут затруднить применение ингибиторов АПФ, сартанов и β-блокаторов – лекарственных средств, являющихся сегодня важной составляющей терапии СН. Установлено, что применение комбинации нитратов с гидралазином стимулирует развитие побочных реакций (гипотония, тахикардия), крайне нежелательных для больных с СН. В соответствии с современными рекомендациями нитраты могут назначаться пациентам с СН только при наличии доказанной ишемической болезни сердца (ИБС) и стенокардии, приступы которой купируются нитропрепаратами, а также как симптоматическое средство при III-IV функциональных классах (ФК) по NYHA.

Инфузионная терапия нитратами показана больным с декомпенсированной СН при наличии левожелудочковой недостаточности и уровне артериального давления (АД) более 100 мм рт. ст. При отсутствии клинических симптомов стенокардии терапию нитратами после устранения признаков легочного застоя следует отменить. Во всех остальных случаях нитраты при СН не показаны. Однако перечисленные клинические ситуации, в которых применение ПВД при СН является целесообразным, достаточно распространены в клинической практике.

В целом, как свидетельствуют данные регистра EuroHeart Failure Survey, вазодилататоры, включая молсидомин (основной клинически актуальный представитель сиднониминов), используются у каждого третьего пациента с СН, т.е. так же часто, как β-адреноблокаторы и сердечные гликозиды и даже чаще, чем спиронолактон. По данным польского регистра, включившего 10 579 лиц пожилого возраста (старше 65 лет), необходимость в назначении пролонгированных нитропрепаратов и молсидомина пациентам с СН достигает 62% и увеличивается с возрастом, а также пропорционально ФК СН. При этом нитраты чаще назначаются мужчинам, чем женщинам (p<0,001) (Rywik T.M., Rywik S.L., 2004).

Кроме того, согласно действующим клиническим рекомендациям использование ПВД показано пациентам с ИБС (стенокардией напряжения) для контроля симптомов заболевания (в том числе в комбинации с β-адреноблокаторами, антагонистами кальция, ивабрадином или активаторами калиевых каналов). Лечение пациентов с ИБС, которая является вторым по значимости после артериальной гипертензии фактором риска развития СН, крайне важно в плане профилактики СН. В связи с этим необходимо знать, какие проблемы могут возникнуть при приеме вазодилататоров и каким образом их можно решить.

Несмотря на то что нитраты являются одними из наиболее эффективных антиангинальных препаратов, плохая переносимость и развитие толерантности в процессе лечения часто обусловливают их применение в неадекватных дозах или отказ врачей и пациентов от их использования. В таких клинических ситуациях целесообразно назначение молсидомина*.

В ряде специально спланированных клинических испытаний выявлен благоприятный гемодинамический и клинический эффект молсидомина у пациентов с СН различного генеза при вполне приемлемом профиле переносимости и безопасности этого лекарственного

*В Украине зарегистрирован под торговым названием Сиднофарм®.

средства. По данным Н.М. Мухарлямова и В.Ю. Мареева, на фоне лечения молсидомином в разовых дозах 6-8 мг наблюдалось положительное влияние (объективизированное результатами ЭхоКГ и катетеризации легочной артерии) проводимой терапии на клинические и гемодинамические показатели у пациентов с тяжелой декомпенсированной СН.

В клиническом исследовании, проведенном T.C. Stork и соавт., оценивали влияние продолжительного применения молсидомина на структурные параметры, систолическую функцию и нейрогормональные показатели у пациентов с CH III-IV ФК по NYHA. Через 3 мес приема молсиломина в лозе 2 мг 2 раза в сутки на фоне стандартной терапии было отмечено достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с 33,8 до 44,8% (р<0,05). Показатели нейрогормонального профиля на фоне 3-месячного приема молсидомина не изменились. В другом исследовании изучались дозозависимые эффекты внутривенного введения молсидомина у пациентов с СН (II-III ФК по NYHA, средний возраст пациентов - 62 года). Средняя парентеральная доза молсидомина, позволившая достичь максимального гемодинамического эффекта, составила 6 мг/ч. При этом средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД в процессе лечения существенно не изменились. Сердечный выброс сохранялся неизменным при болюсном, но возрастал при непрерывном внутривенном введении молсидомина.

В связи с тем, что одной из главных проблем при длительном применении нитратов является развитие к ним толерантности, представляют интерес данные о благоприятном гемодинамическом ответе на молсидомин в подобных клинических ситуациях. Так, в исследованиях, проведенных Т. Stork и соавт. (1993, 1998), у пациентов с клинической манифестацией толерантности к нитратам внутривенное введение молсидомина на протяжении 15 мин в дозе 10 мг сопровождалось достоверным снижением средних значений давления в правом предсердии, среднего капиллярного давления заклинивания в легочной артерии, давления в легочной артерии, а также значительным увеличением сердечного выброса. По сравнению с нитроглицерином инфузия молсидомина оказывала более продолжительный гемодинамический эффект. Авторы исслелования слелали заключение о пелесообразности применения молсидомина у пациентов с признаками толерантности к нитратам.

В другом исследовании этих же авторов показано, что длительная (около 60 ч) инфузия молсидомина у пациентов с СН (II-III ФК по NYHA), в отличие от нитроглицерина, не сопровождается развитием гемодинамически значимой толерантности. По мнению исследователей, при необходимости продолжительного внутривенного введения донаторов NO следует применять молсидомин.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивались гемодинамические эффекты 24-часовой внутривенной инфузии молсидомина (6 мг/ч) и изосорбида-5-мононитрата (3,75 мг/ч) у 15 пациентов с СН (II-III ФК по NYHA). Установлено, что инфузия молсидомина обеспечила более выраженное снижение диастолического давления в легочной артерии, уменьшение системного сосудистого сопротивления и увеличение сердечного выброса (Lehmann G. et al., 1998).

Это исследование наряду с другими является клиническим подтверждением того факта, что вазодилатирующие качества метаболита молсидомина SIN-1 заметно превышают таковые органических нитратов.

В другом исследовании G. Lehmann и соавт. (1995) изучали степень и длительность гемодинамических эффектов двух режимов приема молсидомина — 4 мг каждые 6 ч или однократный прием 16 мг молсидомина длительного высвобождения у пациентов с застойной

СН. Использование указанных режимов приема молсидомина обеспечило значительное снижение давления в легочной артерии, правом предсердии и уменьшение легочного сопротивления без выраженного влияния на АД и ЧСС. По мнению исследователей, молсидомин как вазодилатирующий препарат, оказывающий выраженное влияние на преднагрузку, снижающий давление в легочной артерии и правом предсердии, не нарушает системную гемоциркуляцию при использовании в данных режимах, что позволяет эффективно применять его в лечении застойной СН.

Учитывая роль ишемического повреждения миокарла в развитии застойной СН, лонаторы NO, к которым относится молсидомин, могут успешно использоваться для предупреждения ишемических атак. Это подтверждают и результаты исследования, в котором применение молсидомина в дозе 16-24 мг/сут на протяжении 6 мес у пациентов с СН (III-IV ФК по NYHA) приводило к достоверному снижению накопления талия в миокарде. В этом исследовании на фоне лечения молсидомином наблюдалось достоверное увеличение ФВ ЛЖ при нагрузочной пробе по сравнению с показателями, регистрировавшимися у пациентов до лечения. Авторы сделали вывод о том, что длительное применение молсидомина в комбинированном лечении пациентов с СН оказывает позитивное влияние на показатель thalium-score и насосную функцию сердца (Kothe K., Forster A., 1994).

В настоящее время в клинической практике при развитии толерантности к нитратам или в случае плохой их переносимости у пациентов с ИБС и синдромом СН назначают молсидомин. С целью предупреждения



Ю.С. Рудык

эпизодов сердечной астмы в ночное время отдают предпочтение пролонгированным формам препарата. Следует заметить, что в отличие от нитропрепаратов никаких сведений об ухудшении прогноза у пациентов с СН, длительно принимавших молсидомин, нет. Немаловажным является и тот факт, что использование нитратов неприемлемо у мужчин с эректильной дисфункцией, принимающих силденафил, тадалафил или варденафил. В таких клинических ситуациях альтернативой для нитратов также могут быть сиднонимы, прежде всего молсидомин.

Таким образом, хотя нитропрепараты и сиднонимины не относятся собственно к средствам лечения СН, избежать их назначения часто не удается. Идея снижения преди постнагрузки для ослабленного сердца больного с СН и улучшения гемодинамики остается актуальной, приняв более рациональные формы. Молсидомин позволяет достичь одной из важных целей лечения пациентов с СН – улучшения качества жизни и обеспечения безопасности терапии. Поэтому сиднониминам, прежде всего молсидомину, как и другим донаторам NO, отдают предпочтение как лекарственным средствам, позволяющим эффективно контролировать симптомы стенокардии напряжения и СН при проведении комбинированной терапии.



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



Представництво АД "Софарма" в Україні: пр. Московський, 6. 9, 4 корпус, офіс 4-203, Київ, 04 теп: (044) 351-1369, е-mail: office@sonbarma.net.ua

тет: (044) 351-1399, e-mak office 9 sopharma.net.us

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учрежде