

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

Место нитратов и сиднониминов в современной кардиологической практике

Органические нитраты и сиднонимины, относящиеся к группе периферических вазодилаторов, 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 кровотока. По выраженности антиангинального эффекта нитраты в среднем не уступают или даже превосходят бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция.

Механизмы действия нитратов и сиднониминов, которые часто объединяют в одну группу — донаторов оксида азота, тщательно изучены, и на сегодня известно, что применение этих препаратов обуславливает 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 кардиопротективным 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 сиднониминов не ограничивается 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 ПА-III);
- замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) (для стадий I-III);
- улучшение качества жизни (для стадий ПА-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: «За чем я это делаю?». Предполагается, что ответ должен содержаться во второй и третьей из поставленных целей — либо

для устранения симптомов болезни, либо для замедления прогрессирования болезни. 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 вазодилаторов 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 вазодилаторов) с гидралазином (артериолярными вазодилаторами) 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 обуславливать 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 назначают 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 вазодилаторами 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 удастся достигнуть терапевтических доз ни одного из жизненно важных лекарственных средств, в связи с чем приходится жертвовать вазодилаторами.

Тем не менее применение нитратов и нитратоподобных препаратов позволяет достичь одну из важных целей лечения пациентов с СН — улучшения качества жизни, и в большинстве случаев обойтись без них не удастся. 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



Ю.С. Рудык

применять один из представителей группы сиднониминов — молсидомин®.

Молсидомин относится к вазодилаторам 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®.

3.

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. В.К. Сеничкин и соавт. «Обширное применение молсидомина у больных со стабильной стенокардией» — Журнал фармакологии и кардиологии. 2002. №2.

2. В.К. Сеничкин и соавт. «Восстановление в лечении больных со стабильной стенокардией коронарного прироста при непрерывности длительной терапии молсидомин» — Харьковская медицина. 2002. №1.

Лицензия № 1000000101 от 22.10.2009

Генеральный АО «Сиднофарм» в Харькове

10, Митропольский б.п. Харьков, 61002, Харьков, Украина

Тел.: (046) 951 1385, e-mail: info@sopharma.net.ua

© Sопhаrma®