

**А.Н. Беловол**, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор; **И.И. Князькова**, д.м.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет

# Стабильная стенокардия напряжения: фокус на молсидомин

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) в XXI ст. остается важнейшей проблемой в терапевтической практике во всем мире. ИБС является важнейшей проблемой здравоохранения и в нашей стране. По данным Центра медицинской статистики Минздрава Украины, в 2012 г. зарегистрировано 9 028 604 случая ИБС и 50 562 случая инфаркта миокарда (среди трудоспособных лиц, соответственно, 2 612 224 и 14 688 случаев). Распространенность ИБС увеличивается с возрастом пациента, поэтому данное заболевание чаще встречается преимущественно у лиц среднего и пожилого возраста, нередко имеющих несколько сопутствующих патологий и вынужденных принимать большое количество препаратов.

Стабильная стенокардия считается одной из наиболее распространенных форм ИБС. Своевременная диагностика и эффективное лечение пациентов со стабильной стенокардией могут существенно снизить риск развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и увеличить продолжительность их жизни. В основе клинических проявлений стабильной стенокардии лежит преходящая ишемия миокарда, обусловленная несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. В условиях ишемии происходит перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция, что, в свою очередь, приводит к нарушению расслабления миокарда во время диастолы и нарушению диастолического наполнения коронарных артерий, провоцируя возникновение приступа стенокардии. В большинстве случаев причиной стенокардии является атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Следует отметить, что тенденцией нынешнего времени является существенное увеличение количества пациентов, у которых после инвазивных вмешательств (коронарной ангиопластики и аортокоронарного шунтирования) возобновились приступы стенокардии. Так, в исследовании Е.Ю. Хоткевич и соавт. (2008), в которое вошли 244 больных, через 5,4 года свободными от стенокардии после полной реваскуляризации миокарда были 25,6% пациентов, тогда как при неполной реваскуляризации этот показатель был равен 17,1%. В другом исследовании через 7 лет после проведения множественной аутоартериальной реваскуляризации миокарда или смешанной реваскуляризации миокарда отсутствие стенокардии было выявлено у 75 и у 33% пациентов ( $p < 0,01$ ) соответственно. В исследовании А.Т. Теплякова и соавт. показано, что через 71 мес после операции коронарного шунтирования причиной нарастания коронарной недостаточности является закрытие шунтов – в 58,1% случаев аутовенозных и в 46,2% артериальных – и в 88,2% случаев гемодинамически значимое стенозирование нативных коронарных артерий.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по лечению стабильной стенокардии (2013) выделяют две основные цели фармакологического лечения больных стабильной ИБС: облегчение симптомов и предотвращение возникновения сердечно-сосудистых событий.

1. Облегчение симптомов стенокардии. Быстродействующие препараты нитроглицерина способны обеспечить немедленное облегчение симптомов стенокардии сразу после начала приступа или когда симптомы могут появиться (немедленное лечение или профилактика стенокардии). Антиишемические препараты, а также изменение образа жизни, регулярные физические тренировки, обучение пациента, реваскуляризация — все перечисленные методы играют свою роль в минимизации или ликвидации симптомов в течение длительного времени (долгосрочная профилактика).

2. Предотвращение возникновения сердечно-сосудистых событий. Усилия по предотвращению инфаркта миокарда и смерти от ИБС направлены в первую очередь на снижение случаев острого тромбообразования и возникновения желудочковой дисфункции. Эти цели достигаются за счет фармакологических воздействий или изменения образа жизни и включают: снижение прогрессирования атеросклеротической бляшки; стабилизацию бляшки путем уменьшения воспаления; предотвращение тромбоза, способствующего разрыву или эрозии бляшки. У пациентов с тяжелыми поражениями коронарных артерий, снабжающих большую площадь миокарда, что обуславливает

высокий риск осложнений, сочетание фармакологической и реваскуляризирующей стратегий дает дополнительные возможности для улучшения прогноза за счет повышения перфузии миокарда или предоставления альтернативных путей перфузии.

Выбор метода лечения стабильной стенокардии напряжения во многом зависит от тяжести стенокардии и прогноза заболевания. Если у пациента риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти не высок, рекомендуется отдавать предпочтение не инвазивным вмешательствам, а медикаментозной терапии.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению стабильной стенокардии профилактику приступов рекомендовано начинать с назначения  $\beta$ -адреноблокаторов и/или блокаторов кальциевых каналов; в качестве препаратов 2-го ряда рекомендуется добавлять длительно действующие нитраты, ивабрадин или препараты метаболического действия (триметазидин) в соответствии с показателями частоты сердечных сокращений, артериального давления и переносимостью препаратов. Эффективность антиангинальных препаратов подтверждена значительной индивидуальной вариабельностью. Для достижения более полного действия нередко используют комбинации разных антиангинальных препаратов. Терапию считают эффективной, если удастся устранить стенокардию полностью или перевести больного в I функциональный класс из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни. Если лечение 2 препаратами не позволяет добиться уменьшения симптомов, то целесообразно оценить возможность проведения реваскуляризации миокарда.

Органические нитраты в составе комбинированной терапии получают 61% пациентов с ИБС в США. У больных ИБС со стенокардией органические нитраты оказывают следующие полезные фармакологические эффекты:

1) снижают потребление миокардом кислорода (уменьшают пред- и постнагрузку за счет расширения системных вен и артерий);

2) увеличивают и перераспределяют коронарный кровоток в пользу ишемизированного миокарда (за счет уменьшения внутримиокардиального напряжения и снятия ишемической контрактуры миокарда);

3) частично компенсируют нарушение эндотелиальной функции в процессе высвобождения NO за счет возмещения недостатка эндотелийзависимого фактора релаксации;

4) улучшают реологические свойства крови (увеличивается подвижность эритроцитов и ингибирование агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов).

Однако органические нитраты зачастую плохо переносятся пациентами, так как обуславливают побочные эффекты: сильную головную боль, тошноту, гиперемию лица, артериальную гипотензию, сердцебиение и др. Кроме того, при регулярном приеме возможно развитие толерантности к данной группе препаратов. В качестве альтернативы нитратам при ИБС успешно применяется препарат группы сиднониминов — Сиднофарм (молсидомин).

Молисдомин является прямым донатором оксида азота (NO), обладает антиагрегационным действием, схожим с таковым изосорбида динитрата. Гемодинамические эффекты активного метаболита молисдомина SIN-1 близки к таковым у органических нитратов. Биодоступность Сиднофарма при приеме внутрь составляет 44-59%, действие начинается через 20 мин после приема внутрь, достигая максимума через 30-60 мин, и длится 6 ч. Сопоставимыми дозами изосорбида

5-мононитрата и молсидомина являются, соответственно, 8-10 и 2-4 мг. При стенокардии II функционального класса Сиднофарм принимают профилактически в дозе 2-4 мг, при стенокардии III функционального класса — 6-8 мг 3-4 раза в сутки.

Оптимизация эффективности молсидомина при ИБС была оценена в ряде клинических исследований. В проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании ACCORD, включавшем 700 больных, перенесших транслюминальную баллонную ангиопластику, изучалось влияние сиднонимина на просвет коронарных артерий. Препаратом сравнения был дилтиазем. Продемонстрировано достоверное снижение частоты рестенозов коронарных артерий в течение 6 мес лечения молсидомином. В другом исследовании (J. Wohrie, M. Hoher et al., 2003), проведенном у 166 пациентов с коронарной ангиопластикой, при одинаковом количестве рестенозов отмечено снижение функционального класса стенокардии в группе больных, принимавших молсидомин в дозе 8 мг/сут в течение 6 мес, по сравнению с группой приема плацебо. Заслуживает внимания экспериментальная работа, в которой установлено, что локальное введение молсидомина сразу после баллонной ангиопластики ингибирует гиперплазию интимы коронарных артерий (J. Harnek, E. Zoucas, 2011).

Таким образом, достижения медицинской науки последних десятилетий хотя и



**А.Н. Беловол**



**И.И. Князькова**

улучшили результаты лечения ИБС, но полностью не решили эту остающуюся актуальной проблему. В арсенале врача для успешного медикаментозного лечения пациента со стабильной стенокардией имеется достаточное количество лекарственных препаратов с доказанными клиническими эффектами. Представлены данные, полученные в многоцентровых исследованиях, свидетельствующие об эффективности и хорошей переносимости Сиднофарма при стабильной стенокардии напряжения. Использование всех возможностей антиангинальной терапии позволяет рассчитывать на получение оптимального результата при лечении больных стабильной стенокардией, что в долгосрочной перспективе не уступает методам инвазивного лечения.

Список литературы находится в редакции. 3

[illegible]