

# Вплив молсидоміну (Сиднофарму) на показники центральної гемодинаміки та на порушення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії

М.М. Селюк<sup>1</sup>, М.М. Козачок<sup>1</sup>, І.М. Льовкін<sup>2</sup>, В.В. Бесага<sup>2</sup>, О.Г. Лівінська<sup>2</sup>, М.А. Пономаренко<sup>2</sup>, Л.М. Дударь<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, м. Київ

<sup>2</sup>Військово-медичний клінічний центр професійної патології особового складу Збройних сил України, м. Київ

На сьогодні в Україні до 73,3% усіх летальних випадків припадає на три класи причин смерті: хвороби системи кровообігу, зовнішні причини смерті і новоутворення. Перше місце посідають хвороби системи кровообігу (30,67%). При цьому більше третини становлять хворі на артеріальну гіпертензію (АГ). Серед жителів міст цей показник становить 30%, у сільській місцевості – 36%. Водночас АГ є вагомим фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС).

Згідно з останніми офіційними даними, поширеність комбінації АГ та ІХС серед дорослого населення становить 63,3% випадків, захворюваність – 58,8%.

**Мета дослідження:** вивчення впливу молсидоміну (Сиднофарму) на показники центральної гемодинаміки та на порушення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів з АГ II стадії без явних клінічних ознак ІХС.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені 100 хворих на АГ II стадії без явних симптомів стабільної хвороби коронарних артерій. Середній вік пацієнтів становив 59,2±1,7 року. Усім хворим на початку дослідження та після проведеного лікування проводили обстеження, передбачене сучасними стандартами курації пацієнтів з АГ. Оцінювали результати велоергометрії, добового моніторингу ЕКГ та ехокардиографії. Була проведена стандартна терапія згідно з національними рекомендаціями. Хворим першої групи додатково до основного лікування був призначений Сиднофарм у дозі 2 мг двічі на добу протягом 3 тиж.

**Результати.** Під час проведення добового моніторингу ЕКГ виявлено, що 46 (92%) хворих 1-ї групи та 44 (88%) пацієнтів 2-ї групи мали напади «безбольової ішемії»: від 1 до 3 нападів протягом доби, тривалістю до 4 хв максимально. В обох групах до лікування переважали пацієнти з низькою та середньою толерантністю до фізичних навантажень (за результатами ВЕМ) та порушеннями діастолічної функції лівого шлуночка (ЕХОКГ).

Після обстеження пацієнтам було призначено лікування протягом 3 тиж. Хворі 1-ї групи отримували базову терапію згідно зі стандартами лікування. Окрім основної терапії цим пацієнтам було додатково призначено Сиднофарм у дозі 2 мг двічі на добу.

**Заклучення.** Застосування у схемі лікування Сиднофарму по 2 мг двічі на добу має позитивний вплив на прояви ішемії у пацієнтів з АГ II стадії. На тлі Сиднофарму суттєво зменшилася кількість нападів «безбольової ішемії» порівняно з пацієнтами 2-ї групи.

Результати дослідження свідчать, що у пацієнтів 1-ї групи, які отримували додатково Сиднофарм до базової терапії, показники толерантності до фізичних навантажень були кращими. Кількість хворих, які досягли навантаження у 100 Вт на 50% була більшою (1-а група – 46%, 2-а група – 26%). Також серед пацієнтів 1-ї групи не було жодного, хто

б зупинився на потужності 50 Вт, у той час як у 2-й групі таких хворих було 10%.

Отже, стабілізація артеріального тиску у пацієнтів з АГ 2 ступеня підвищує толерантність до фізичних навантажень, але, застосовуючи Сиднофарм, можна досягнути значно кращих результатів навіть за короткий термін.

Враховуючи отримані дані, доцільно рекомендувати застосовувати Сиднофарм у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії навіть за відсутності клінічних проявів стабільної хвороби коронарних артерій.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, «безбольова ішемія», стабільна хвороба коронарних артерій, порушення толерантності до фізичних навантажень.

Однією з найбільших проблем медицини сьогодення залишається артеріальна гіпертензія (АГ). Це зумовлено тим, що попри досягнення сучасної медицини, АГ є однією з основних причин смертності та інвалідизації населення працездатного віку. Поширеність АГ значно зростає з віком. Тому АГ розглядається як неінфекційна епідемія сучасності.

Саме тому своєчасне виявлення АГ, факторів ризику, наявності супутніх захворювань та адекватна терапія – першочергова задача лікарів первинної ланки.

Незважаючи на покращення динаміки загального коефіцієнта смертності останніми роками, український показник у 2016 р. залишається досить високим.

Згідно із сучасними даними, в Україні до 73,3% усіх летальних випадків припадає на три класи причин смерті: хвороби системи кровообігу, зовнішні причини смерті і новоутворення. Перше місце посідають хвороби системи кровообігу (30,67%) [1]. При цьому більше третини становлять хворі на АГ. Серед жителів міст цей показник становить 30%, у сільській місцевості – 36% [2].

Поширеність АГ в осіб пенсійного віку перевищує середній показник в 1,8 разу і становить 60 014,7 на 100 тис. населення. Відсоток осіб працездатного віку становить 43,5% від загальної кількості зареєстрованих хворих. Під час аналізу структури АГ за рівнем артеріального тиску (АТ) у 50% хворих виявлено АГ 1 ступеня, у кожного третього – АГ 2 ступеня, у кожного п'ятого – АГ 3 ступеня [2].

Окрім того вважається, що АГ є вагомим фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС).

Перш за все, за наявності артеріальної гіпертензії збільшується робота лівого шлуночка у фазу вигнання і зниження перфузійного тиску субендокардіального шару міокарда лівого шлуночка при збільшенні його кінцево-діастолічного тиску, що спричинює розвиток гіпоксії кардіоцитів.

Високий АТ призводить до швидкого пошкодження ендотелію, наслідком чого є більш активне формування атеросклеротичної бляшки. Враховуючи, що у кожного третього

обстеженого з АГ виявляється гіперхолестеринемія, а різкі коливання АТ спричинюють частий розрив вже існуючої бляшки, ускладнення, які призводять до фатальних наслідків, спостерігаються дуже часто [2].

Отже, повноцінне лікування пацієнтів з АГ, враховуючи коморбідність, є запорукою продовження життя пацієнтів.

Станом на 2010 р. поширеність комбінації АГ та ІХС серед дорослого населення становила 63,3% випадків, захворюваність – 58,8% [2].

Проте необхідно враховувати, що ІХС клінічно проявляється лише при гемодинамічно значущих звуженнях коронарних артерій (>50% діаметру) та при ураженні >1 з основних судин. Отже, початкові стадії ураження не завжди виявляють при рутинному обстеженні. Саме тому важливим напрямком є вивчення можливості більш ранньої діагностики комбінованих клінічних станів для проведення адекватного лікування та запобігання розвитку як фатальних, так і нефатальних ускладнень [3, 4].

Згідно із сучасними стандартами курації пацієнтів з ІХС, оптимальним є призначення як мінімум одного антиангінального/антиішемічного засобу для зменшення клінічних проявів стенокардії у поєднанні з препаратами, які покращують прогноз пацієнта [4].

Уже тривалий час у лікуванні пацієнтів з ІХС застосовують нітрати. Раніше саме нітрати були лідерами призначення при всіх формах ІХС. Та з часом погляди медицини змінилися. На сьогодні можливості нітратів обмежені. Слід пам'ятати, що нітрати можуть суттєво знизити АТ, чим викликають рефлекторну тахікардію та головний біль. Але найбільш несприятливим є фактор розвитку толерантності до нітратів, коли ефективність відсутня навіть при застосуванні максимально дозованих доз. Тому пошук альтернативних лікарських засобів став пріоритетним напрямком фармацевтики.

Серед препаратів, що заслуговують особливої уваги, є молсидомін. Молсидомін – це донор молекули NO. Він має потрібну дію: антиангінальну, венодилатуючу, антиагрегантну. Також молсидомін сприятливо впливає на переднавантаження та метаболізм міокарда, в результаті чого потреба в кисні різко знижується. Крім того, молсидомін збільшує діаметр субендокардіальних судин, покращує коронарний кровообіг та забезпечує міокард киснем, що в свою чергу підвищує толерантність до фізичних навантажень.

Отже, серед переваг молсидоміну є його висока ефективність для захисту серця від болю, прекрасний профіль безпеки та гарантія терапевтичної ефективності протягом тривалого застосування. Відсутність розвитку толерантності до активної речовини суттєво відрізняє молсидомін від інших нітратоподібних лікарських засобів.

Молсидоміну притаманні позитивні гемодинамічні ефекти – зменшення постнавантаження на серце. Завдяки цьому нормалізується внутрішньосерцева гемодинаміка, а саме: зменшується наповнення лівого шлуночка і напруга стінки міокарда, знижується тиск у легеневій артерії, що сприяє зменшенню ступеня первинної або вторинної дилатації порожнини серця. Окрім того, Молсидомін пригнічує ранню фазу агрегації тромбоцитів, знижує виділення і синтез серотоніну, тромбоксану та інших проагрегантів [5].

У 1997 р. у Франції було проведено дослідження ACCORD, в якому вивчали вплив молсидоміну на просвіт коронарних артерій і прогноз у 700 хворих, які перенесли балонну транслюмінальну ангіопластику (J.M. Lablanche та співавтори, 1997). Препаратом порівняння був дилтіазем. В якості первинної точки відстежували шестимісячну летальність у групах порівняння, вторинними точками були частота рестенозів і зміна просвіту коронарних артерій при повторній коронарографії через півроку.

У ході дослідження було констатовано, що молсидомін більшою мірою збільшує просвіт коронарних артерій та зменшує частоту рестенозів порівняно з дилтіаземом [6].

З огляду на характеристику молсидоміну, враховуючи сучасні стандарти лікування пацієнтів з серцево-судинною патологією, було проведено дослідження щодо вивчення даного препарату в схемі лікування пацієнтів з кардіоваскулярною патологією. Для дослідження був обраний препарат Сиднофарм фармацевтичної компанії SOPHARMA, який більше 30 років успішно застосовується у світі та користується великим попитом серед лікарів і пацієнтів.

**Мета дослідження:** вивчення впливу молсидоміну (Сиднофарм) на показники центральної гемодинаміки та на порушення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії без явних клінічних ознак ішемічної хвороби серця.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В обстеження були включені 100 пацієнтів з АГ II стадії без явних симптомів стабільної хвороби коронарних артерій. Середній вік пацієнтів становив  $59,2 \pm 1,7$  року. Діагноз АГ верифікували згідно з вітчизняним уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги 2016 р. та з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (ESH) / Європейського товариства кардіологів (European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013).

Хворі були розподілені на дві групи по 50 пацієнтів у кожній, зіставні за віком та статтю.

### Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- верифікація діагнозу АГ II стадії;
- відсутність клінічних симптомів стабільної хвороби коронарних артерій;
- згода пацієнта на включення в дослідження;
- відсутність вживання нітратів та метаболічної терапії.

### Критерії виключення пацієнтів:

- верифікований діагноз АГ III стадії;
- стабільна хвороба коронарних артерій I–IV функціонального класу (ФК);
- наявність скарг, притаманних для ІХС;
- вживання в базовому лікуванні лікарських засобів, що містять нітрати та метаболічні препарати.

Усім пацієнтам на початку обстеження та після проведення лікування проводили обстеження, передбачене сучасними стандартами курації пацієнтів з АГ.

Для виявлення ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили ехокардіографію (ЕХоКГ). Були вивчені показники, що характеризують діастолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ). Для цього вимірювали максимальну швидкість потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е, см/с), максимальну швидкість передсердного діастолічного потоку (А, см/с), їхнє співвідношення (Е/А, у.о.), також вивчали кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ та його похідну – кінцеводіастолічний об'єм (КДО).

Для діагностики можливих змін кровопостачання міокарда проводили ЕКГ та добовий ЕКГ моніторинг, а для визначення толерантності до фізичних навантажень – велоергометрію (ВЕМ) з початковим навантаженням 50 Вт. Хворі, у яких спостерігали зміни на ЕКГ у спокої, що притаманні стабільній хворобі коронарних артерій, не брали участь у дослідженні.

Лабораторні дослідження включали загальний аналіз крові і сечі, а також визначення біохімічних показників: аспартатамінотрансфераза (АсТ), аланінамінотрансфераза (АлТ), глюкоза, білірубін, лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамінтранспептидаза (ГГТП), креатинін (з підрахунком ШКФ за формулою ЕРІ), ліпідограма.

Усі обстеження, згідно з протоколом, проводили двічі – на початку та в кінці лікування.

Таблиця 1

## Тривалість АГ у пацієнтів обох груп

Показник	1-а група, n=50	2-а група, n=50
Тривалість АГ, роки	5,2±0,8	4,8±1,2

Загальна тривалість захворювання на АГ в обох групах представлена у табл. 1.

Пацієнтам обох груп призначали базову терапію в повному обсязі згідно з вітчизняними стандартами (настановами 2016 року).

1-а група – інгібітори АПФ, діуретики, антагоністи кальцієвих каналів (недигідропіридинового другого покоління);

2-а група – інгібітори АПФ, діуретики, антагоністи кальцієвих каналів (недигідропіридинового другого покоління).

Базова терапія в обох групах була зівставна.

Хворим 1-ї (основної) групи додатково до основного лікування був призначений препарат Сиднофарм у дозі 2 мг двічі на добу протягом 3 тиж.

У контрольну групу увійшли 50 пацієнтів з аналогічним діагнозом, які не отримували додатково до базової терапії препарат Сиднофарм.

Переносимість лікування оцінювали як за суб'єктивними даними, так і за об'єктивними показниками

Статистичне оброблення отриманих даних виконували за допомогою пакета програм SPSS 13.0. Результати представляли у вигляді середнього значення (М) ± стандартна помилка середньої величини (m). Достовірність відмінностей при нормальному розподілі оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Статистично значущим вважали результат при значенні  $p < 0,05$ .

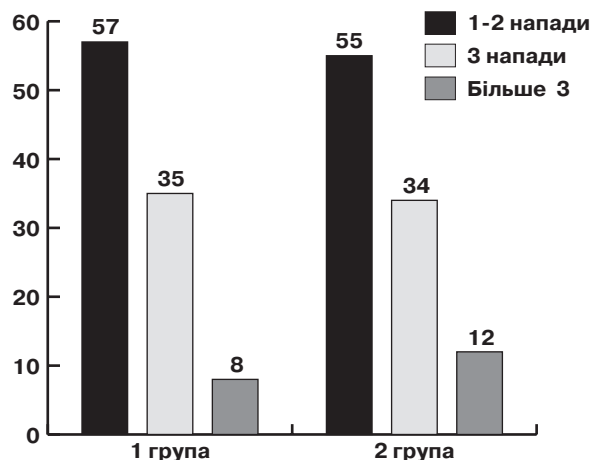
## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження пацієнтів, включених у дослідження, у них були відсутні скарги на біль за грудиною або задишка як у спокою, так і при виконанні фізичних навантажень: підйом сходами на другий поверх. Разом з тим, під час проведення холтеровського ЕКГ моніторування виявлено, що 46 (92%) хворих 1-ї групи та 44 (88%) пацієнта 2-ї групи мали напади «безбольової ішемії» від 1 до 3 нападів протягом доби, тривалістю до 4 хв максимально (мал. 1).

У 1-ї групі 1–2 напади «безбольової ішемії» реєстрували у 26 (56,5%) пацієнтів, 3 напади – у 16 (34,7%) та у 4 (8,7%) пацієнтів – понад три напади за добу. Серед хворих 2-ї групи ці показники були відповідно 1–2 напади – у 24 (54,5%), 3 напади – у 15 (34,0%) та у 5 (11,7%) пацієнтів – понад 3 напади за добу. При цьому жодних скарг, які дають змогу запідозрити ІХС, хворі не пред'являли. Результати визначення толерантності до фізичних навантажень пацієнтів з АГ II стадії наведено у табл. 2.

За результатами ВЕМ, в обох групах до лікування переважали пацієнти з низькою та середньою толерантністю до фізичних навантажень.

Під час оцінювання результатів ЕХоКГ були виявлені ознаки діастолічної дисфункції, що характеризувалися зміною показників максимальної швидкості потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е, см/с), максимальної швидкості передсердного діастолічного потоку (А, см/с) та їхнє співвідношення (Е/А, у.о.). У пацієнтів 1-ї групи Е/А становило 0,79±0,01, у пацієнтів 2-ї групи – 0,81±0,02 відповідно. Це відповідає порушенням гемодинаміки, притаманним АГ II стадії. Разом з тим були збільшені параметри кінцево-діастолічного розміру (1-а група – 4,89±0,04, 2-а група – 4,81±0,05) та показники КДО (125,21±3,01 – 1-а група та 127,42±5,1 – 2-а група). Аналіз результатів дослідження свідчив, у пацієнтів з анамнезом захворювання АГ більше 4 років збільшується КДО, що негативно впливає на ізотроп-



Мал. 1. Показники добового ЕКГ моніторування пацієнтів з АГ II стадії

Таблиця 2

## Результати проби велоергометрії пацієнтів з ГБ II стадії

Показник, Вт	1-а група, n=50		2-а група, n=50	
	Асб. число	%	Асб. число	%
50	36	72,0	35	70,0
75	9	18,0	10	20,0
100	5	10,0	5	10,0

ну функцію та прискорює подальше ремоделювання лівого шлуночка і погіршення його роботи.

Отже, підводячи підсумки обстеження пацієнтів з АГ II стадії, було виявлено окрім порушень внутрішньо серцевої гемодинаміки, притаманних для цих пацієнтів (ознаки діастолічної дисфункції) ще і наявність ознак ішемії міокарда та зниження толерантності до фізичних навантажень, які не мали клінічних проявів.

Після обстеження пацієнтам було призначено лікування протягом 3 тиж.

Хворі 1-ї групи отримували базову терапію згідно зі стандартами лікування. Окрім основної терапії цим пацієнтам було додатково призначено Сиднофарм у дозі 2 мг двічі на добу.

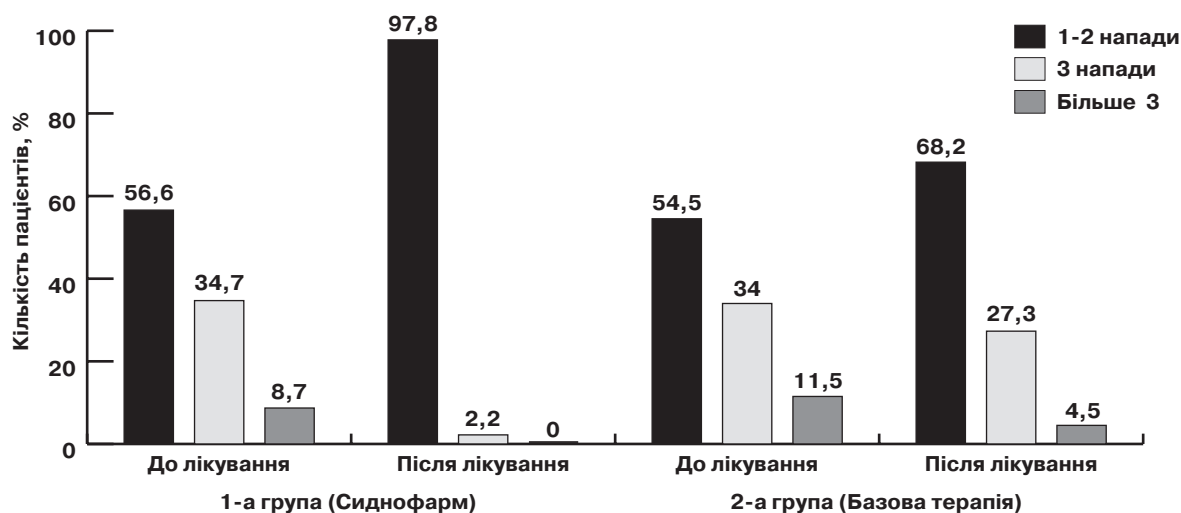
Пацієнти 2-ї групи отримували основну терапію АГ. В обох групах через 3,4±1,2 доби було досягнуто цільовий АТ (138±2,7/82±3,4 мм рт.ст.), який був стабільний протягом усього часу перебування під наглядом.

Аналізуючи дані добового моніторування ЕКГ, було показано, що застосування у схемі лікування Сиднофарму по 2 мг двічі на добу має позитивний вплив на прояви ішемії у пацієнтів з АГ II стадії (мал. 2, табл. 3).

Як видно з наведених даних, у пацієнтів, які приймали Сиднофарм, суттєво зменшилася кількість нападів «безбольової ішемії». У 1-ї групі не було жодного пацієнта, в якого виникало б більше трьох нападів і лише в одного реєстрували три короткі (<1 хв) напади ішемії. Разом з тим, серед пацієнтів 2-ї групи у 4,5% було зареєстровано більше трьох нападів, у 27,3% – три напади. У той час, як аналогічні показники в групі хворих, які приймали Сиднофарм, становили понад 3 напади в жодному випадку, 3 напади – 2,2%. Після проведення ВЕМ відзначено зростання толерантності до фізичних навантажень в обох групах. Проте в 1-ї групі на тлі лікування Сиднофармом пацієнтам вдалося виконати більше навантаження, ніж у групі порівняння (табл. 4, мал. 3).

Зміна показників добового моніторингу ЕКГ на тлі різних схем лікування

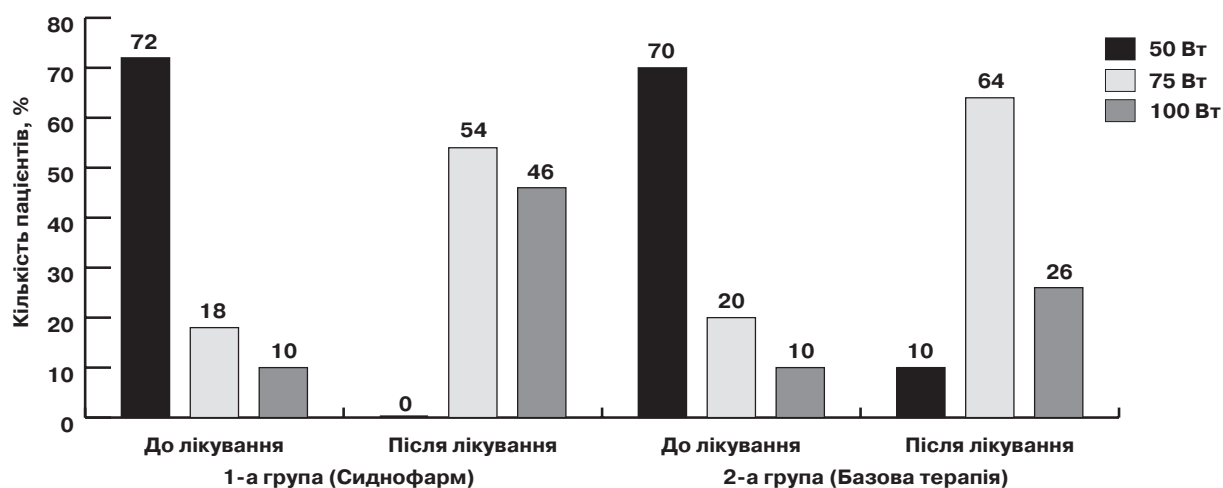
Кількість нападів «безбольової ішемії», доба	Сиднофарм				Базова терапія			
	1-а група, n=46				2-а група, n=44			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-2	26	56,6	45	97,8	24	54,5	30	68,2
3	16	34,7	1	2,2	15	34,0	12	27,3
>3	4	8,7	0	0	5	11,5	2	4,5



Мал. 2. Динаміка показників добового моніторингу ЕКГ у групах обстеження

Зміна показників толерантності до фізичних навантажень (ВЕМ) у групах дослідження на тлі лікування

Показник, Вт	Сиднофарм				Базова терапія			
	1-а група, n=50				1-а група, n=50			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	n	%	n	%	n	%	n	%
50	36	72,0	0	0	35	70,0	5	10,0
75	9	18,0	27	54,0	10	20,0	32	64,0
100	5	10,0	23	46,0	5	10,0	13	26,0

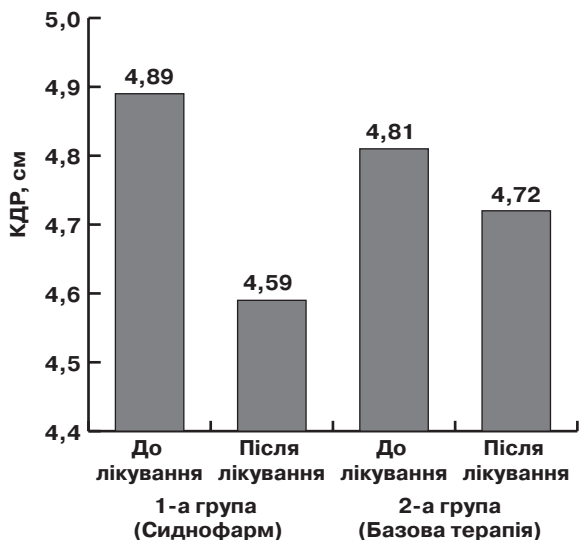


Мал. 3. Результати ВЕМ у групах дослідження на тлі лікування

Динаміка показників центральної гемодинаміки у пацієнтів з АГ II стадії на тлі лікування

Показник	Сиднофарм		Базова терапія	
	1-а група, n=50		1-а група, n=50	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Е/А	0,79±0,01	1,0±0,02*	0,81±0,02	0,88±0,01
КДО, мл	125,21±3,01	117,18±2,6*	127,42±5,1	121,38±4,2
КДР, см	4,89±0,04	4,59±0,02	4,81±0,05	4,72±0,02

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .



Мал. 4. Динаміка показників КДР у пацієнтів з АГ II стадії на тлі терапії

Як показали результати дослідження, у пацієнтів 1-ї групи, які отримували додатково до базової терапії Сиднофарм, показники толерантності до фізичних навантажень були кращими. Кількість хворих, які досягли навантаження у 100 Вт на 50% була більшою (1-а група – 46%, 2-а група – 26%). Також серед пацієнтів 1-ї групи не було жодного, хто б зупинився на потужності 50 Вт, у той час як у 2-й групі таких хворих було 10%. Отже, можна зазначити, що стабілізація АТ у пацієнтів з АГ II ступеня підвищує толерантність до фізичних навантажень. Водночас, застосовуючи Сиднофарм, можна досягнути значно кращих результатів навіть за короткий термін.

Під час первинного дослідження показників центральної гемодинаміки були отримані дані, що підтверджують ремоделювання лівого шлуночка та наявність діастолічної дисфункції.

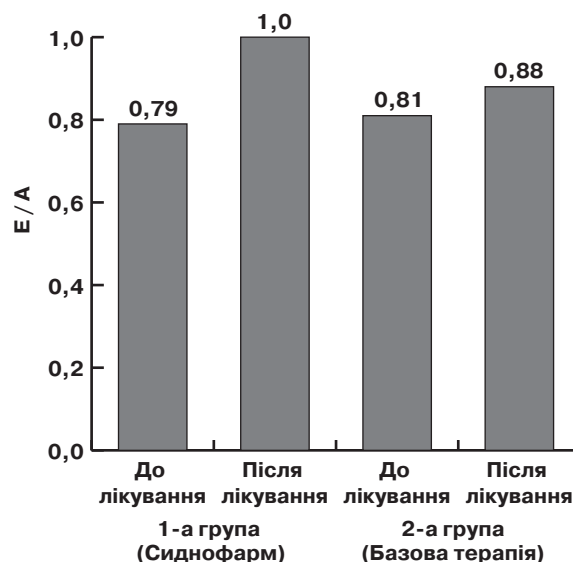
Після проведеного тритижневого лікування відзначені позитивні зміни даних показників, проте суттєві зміни спостерігали тільки у пацієнтів 1-ї групи, яким був призначений Сиднофарм (табл. 5, мал. 4, 5, 6).

Отже, призначення препарату Сиднофарм суттєво прискорює стабілізацію параметрів центральної гемодинаміки, позитивно впливаючи на діастолічне наповнення лівого шлуночка, запобігаючи розвитку як фатальних, так і нефатальних ускладнень.

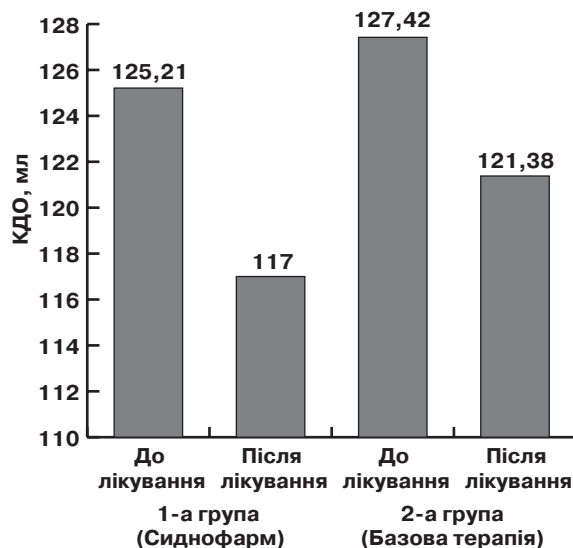
Терапія препаратом Сиднофарм фармацевтичної компанії SOPHARMA характеризувалася доброю переносимістю. Випадків виникнення побічних реакцій та відмови пацієнтів від лікування не зареєстровано.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II стадії за відсутності клінічних проявів стенокардії відзначаються на-



Мал. 5. Показники співвідношення максимальної швидкості потоку раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості передсердного діастолічного потоку (Е/А) у пацієнтів з АГ II стадії на тлі терапії



Мал. 6. Динаміка показників діастолічної функції у пацієнтів з АГ II стадії на тлі лікування

пади раніше не діагностованої «безболівової ішемії», що призводить до більш швидкого розвитку ускладнень.

2. Наявність ішемії міокарда та порушення діастолічної функції лівого шлуночка спричинюють значне зниження толерантності до фізичних навантажень.

3. Основна терапія АГ за короткий період має менш виражений вплив на показники діастолічної дисфункції, ніж основна терапія, посилена призначенням препарату Сиднофарм.

4. Додаткове призначення препарату Сиднофарм пацієнтам з АГ II стадії за відсутності клінічних проявів стенокардії суттєво покращує параметри, що характеризують діастолічну дисфункцію, зменшує гіпоксію кардіоміоцитів, підвищуючи

толерантність до фізичних навантажень, та запобігає ремоделюванню лівого шлуночка. Сиднофарм є ефективним для лікування безсимптомної ішемії серця.

5. Враховуючи отримані дані, доцільно рекомендувати застосовувати Сиднофарм пацієнтам з АГ II стадії навіть за відсутності клінічних проявів стабільної хвороби коронарних артерій, як дієву профілактику ішемії.

**Влияние молсидомина (Сиднофарма) на показатели центральной гемодинамики и нарушения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с артериальной гипертензией II стадии**  
**М.Н. Селюк, Н.Н. Козачок, И.Н. Левкин, В.В. Бесага, О.Г. Ливинская, М.А. Пономаренко, Л.М. Дударь**

На сегодня в Украине до 73,3% всех летальных исходов приходится на три класса причин смерти: болезни системы кровообращения, внешние причины смерти и новообразования. Первое место занимают болезни системы кровообращения (30,67%). При этом более трети составляют больные артериальной гипертензией (АГ). Среди жителей городов этот показатель составляет 30%, а в сельской местности – 36%. Вместе с тем АГ является весомым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС).

Согласно последним официальным данным, распространенность комбинации АГ и ИБС среди взрослого населения составляет 63,3% случаев, заболеваемость – 58,8%.

**Цель исследования:** изучение влияния молсидомина (Сиднофарма) на показатели центральной гемодинамики и нарушения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с АГ II стадии без явных клинических признаков ИБС.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 100 больных АГ II стадии без явных симптомов стабильной болезни коронарных артерий. Средний возраст пациентов составил 59,2±1,7 года. Всем пациентам в начале исследования и после проведенного лечения проводили обследование, предусмотренное современными стандартами курации пациентов с АГ. Оценивали результаты велоэргометрии, суточного мониторирования ЭКГ и эхокардиографии. Была проведена стандартная терапия согласно с национальными рекомендациями. Больным 1-й группы дополнительно к основному лечению был назначен Сиднофарм в дозе 2 мг дважды в сутки в течение 3 нед.

**Результаты.** При проведении суточного мониторирования ЭКГ выявлено, что 46 (92%) больных 1-й группы и 44 (88%) пациента 2-й группы отмечали приступы «безболевого ишемии»: от 1 до 3 приступов в течение суток, продолжительностью до 4 мин максимально. В обеих группах до лечения преобладали пациенты с низкой и средней толерантностью к физическим нагрузкам (по результатам ВЭМ) и нарушениями диастолической функции левого желудочка (ЭхоКГ). После обследования пациентам было назначено лечение в течение 3 нед. Больные 1-й группы получали базовую терапию согласно стандартам лечения. Кроме основной терапии этим пациентам был назначен Сиднофарм в дозе 2 мг дважды в сутки.

**Заключение.** Применение в схеме лечения Сиднофарма по 2 мг дважды в сутки оказывает положительное влияние на симптомы ишемии у пациентов с АГ II стадии. На фоне Сиднофарма существенно уменьшилось количество приступов «безболевого ишемии» по сравнению с пациентами 2-й группы.

Результаты исследования свидетельствуют, что у пациентов 1-й группы, получавших дополнительно Сиднофарм к базовой терапии, показатели толерантности к физическим нагрузкам были лучше. Количество больных, достигших нагрузки в 100 Вт, на 50% было больше (1-я группа – 46%, 2-я группа – 26%). Также среди пациентов 1-й группы не было ни одного, кто бы остановился на мощности 50 Вт, в то время как во 2-й группе таких больных было 10%.

Таким образом, стабилизация АД у пациентов с АГ II степени повышает толерантность к физическим нагрузкам, но, применяя Сиднофарм, можно достичь значительно лучших результатов даже за короткий срок лечения.

Учитывая полученные данные, целесообразно рекомендовать применять Сиднофарм пациентам с АГ II стадии даже при отсутствии клинических проявлений стабильной болезни коронарных артерий.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, безболевого ишемия, стабильная болезнь коронарных артерий, нарушение толерантности к физическим нагрузкам.

**Influence of molsidomine (Sidnofarma) on indices of central hemodynamics and tolerance disorders to physical activity in patients with stage II arterial hypertension**

**M.M. Selyuk, M.M. Kozachok, I.M. Levkin, V.V. Besaga, O.G. Livinskaya, M.A. Ponomarenko, L.M. Dudar**

Today in Ukraine up to 73,3% of all deaths occur in three classes of causes of death: circulatory system diseases, external causes of death and neoplasm. The first place is occupied by diseases of the circulatory system (30,67%). At the same time, more than a third are patients with AH. Among residents of cities, this figure is 30%, and in rural areas – 36%. However, AH is a significant risk factor for coronary heart disease.

According to the latest official data, the prevalence of the combination of AH and IHD among the adult population is 63,3% of cases, the incidence is 58,8%.

**The objective:** to study the effect of molsidomine (Sidnofarma) on the indices of central hemodynamics and the violation of physical activity tolerance in patients with stage II arterial hypertension without obvious clinical signs of coronary heart disease.

**Materials and methods.** The survey included 100 patients with stage II AH without obvious symptoms of stable coronary artery disease, the mean age of which was 59,2±1,7 years. All patients were examined at the beginning of the study and after the treatment, provided by modern standards of curative treatment of patients with AH. The results of bicycle ergometry, daily monitoring of ECG and echocardiography standard therapy was performed according to the national recommendations. Patients of the first group in addition to the main treatment was assigned sidnofarm in a dose of 2 mg twice a day for 3 weeks.

**Results.** When performing daily monitoring of the ECG, it was revealed that 46 patients (92%) and 44 patients (88%) of the second group had attacks of «painless ischemia» from 1 to 3 attacks within 24 hours, up to 4 minutes maximum. In both groups before the treatment, patients with low and medium tolerance to physical exertion (according to the results of VEM) prevailed. And a violation of the diastolic function of the left ventricle (echocardiography).

After the examination, patients were prescribed treatment for three weeks. Patients of the first group received basic therapy, according to treatment standards. In addition to the main therapy for these patients, sidnofarm was added at a dose of 2 mg twice daily.

**Conclusion.** The use of Sidnofarma 2 mg twice a day has a positive effect on the symptoms of ischemia in patients with Stage II AH. Against the background of Sidnofarma, the number of seizures of «painless ischemia» was significantly reduced in comparison with the second group.

As the results of the study showed in the patients of the first group, who received additionally sidnofarm to the basic therapy, the tolerance to exercise was better. The number of patients who reached the load of 100 W was 50% greater (1 group 46%, the second only 26%). Also, among the patients of the 1st group there was not one who would stop at a power of 50 W, while in the group of 2 such patients there was 10%. Thus, we noted that the stabilization of blood pressure in patients with AH of the second degree increases tolerance to physical exertion, but using sidnofarm can achieve significantly better results, even in a short period of treatment.

Taking into account the obtained data, it is advisable to recommend the use of sidnofarm to patients with stage II arterial hypertension, even in the absence of clinical manifestations of stable coronary artery disease.

**Key words:** arterial hypertension, painless ischemia, stable coronary artery disease, disturbance of tolerance to physical activity.

# СИДНОФАРМ

Молсидомін

Ефективне лікування  
**СТЕНОКАРДІЇ**  
без розвитку  
толерантності



- ♥ Зменшує частоту нападів стенокардії без розвитку звикання<sup>1,3</sup>
- ♥ Підвищує толерантність до фізичного навантаження<sup>1</sup>
- ♥ Рекомендований Європейськими стандартами лікування ІХС<sup>2</sup>



**1 таблетка містить молсидоміну 2 мг. Показання.** ІХС: профілактика нападів стабільної і нестабільної стенокардії (особливо у пацієнтів літнього віку і при індивідуальній непереносимості нітратів). У складі комбінованого лікування хронічної серцевої недостатності. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної або до будь-якої з допоміжних речовин, гострий ангінозний напад, гострий інфаркт міокарда, гостра недостатність кровообігу, включаючи шок (в т.ч. кардіогенний), судинний колапс, виражена артеріальна гіпотензія (систолический тиск менше 100 мм рт. ст.), одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази 5 (ФДЕ 5) (силденафіл, варденафіл, тадалафіл) у зв'язку з високим ризиком розвитку артеріальної гіпотензії; токсичний набряк легень, зниження центрального венозного тиску. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати внутрішньо. Добова доза становить 2-4 мг. Максимальна добова доза – 12 мг. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання і визначається лікарем. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність. Нудота, втрата апетиту, діарея, блювання. Тромбоцитопенія, недостатність кровообігу та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація надана в скороченому вигляді. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією по застосуванню лікарського засобу. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозиумах з медичної тематики, а також для публікації в спеціалізованих виданнях. Реєстраційні посвідчення № UA/2305/01/01 згідно наказу МОЗ України № 578 від 19.08.14.

1. Інструкція для застосування лікарського засобу Сиднофарм.

2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013 Aug.

3. Проядак А., «Сиднофарм: оптимальний спосіб рішення проблеми стенокардії». ЗУ, 2015.02: с.29

**Сведения об авторах**

**Селюк Марьяна Николаевна** – Украинская медицинская академия, 01015, г. Киев, ул. Московская, 45/1, д. 33

**Козачок Николай Николаевич** – Украинская медицинская академия, 01015, г. Киев, ул. Московская, 45/1, д. 33

**Левкин Игорь Николаевич** – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, 08200, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

**Бесага Василий Васильевич** – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, 08200, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

**Ливинская Оксана Григорьевна** – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, 08200, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

**Пономаренко Марина Анатольевна** – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, 08200, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

**Дударь Лидия Михайловна** – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава Вооруженных сил Украины, 08200, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік Київ 2016 МОЗ України. – С. 460 [www.uiph.kiev.ua](http://www.uiph.kiev.ua)  
2. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2016 [mtd.dec.gov.ua](http://mtd.dec.gov.ua)  
3. Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable

coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)  
4. Стабільна ішемічна хвороба серця. адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я Національний науковий центр «Інститут кардіо-

логії імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, Асоціація кардіологів України 2016 р [mtd.dec.gov.ua /images/dodatki/2016\\_152\\_ihs](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_152_ihs)  
5. Korner A, Ol'binskaia LI, Sizova ZhM, Morozov IA. The physicochemical properties of molsidomine preparations and their efficacy in treating IHD and

circulatory failure. Ter Arkh., 1995, 67(8): 25–27.  
6. Lablanche J.M., Grollier G., Lusson J.R. et al. Effect of the direct nitric oxide donors linsidomine and molsidomine on angiographic restenosis after coronary balloon angioplasty. The ACCORD Study. Angioplastic Coronaire Corvasal Diltiazem // Circulation. – 1997. – Vol. 95 (1). – P. 83–89.

*Статья поступила в редакцию 23.07.2018*