

## Особенности лекарственной терапии стенокардии у мужчин

Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия

Согласно популяционным исследованиям распространенность стенокардии увеличивается с возрастом и у мужчин 65–84 лет составляет 4–7%. При лекарственной терапии стенокардии у мужчин, кроме влияния препаратов на симптомы и осложнения заболевания, следует учитывать также их эффект на сексуальную активность, т.к. ее снижение сопровождается ухудшением качества жизни и приверженности пациентов назначениям врача. β-адреноблокаторы и антагонисты рецепторов ангиотензина широко используются для лечения стенокардии и ее сочетаний с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Среди этих пре-

паратов кардиоселективный β-адреноблокатор небиволол и антагонист рецепторов ангиотензина валсартан не влияют и даже могут повышать сексуальную активность, что дает основание отдавать им предпочтение при лечении стенокардии у мужчин.

**Ключевые слова:** стенокардия, сексуальная активность, β-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (2): 61–64

Поступила 28/04–2014

Принята к публикации 29/04–2014

### Specific properties of the drug therapy for stable angina in men

Oganov R. G., Maslennikova G. Ya.

State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

According to population studies the prevalence of angina increases with age and is about 4–7% in 65–84 years old men. In drug therapy, except direct action of the medicaments on symptoms and complications of the disease, sexual activity must be taken into account due to its impact on life quality and treatment compliance. Beta-adrenoblockers and sartans are common solution for angina with its usual cardiovascular comorbidities. The most selective beta-blocker nebivolol and valsartan do not affect

and even increase sexual activity, making them a choice for the treatment of angina in men.

**Key words:** angina pectoris, sexual activity, beta-adrenoblockers, angiotensin receptor antagonists

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (2): 61–64

АГ — артериальная гипертония, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФДЭ 5 — фосфодиэстераза типа 5, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭД — эректильная дисфункция, β-АБ — β-адреноблокатор.

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов [1] дано следующее определение стенокардии. Это — клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в груди, челюсти, плече, спине или руках, обычно возникающий при физической нагрузке или эмоциональном стрессе и проходящий в покое после приема нитроглицерина. Интересно, что описание заболевания, похожего на стенокардию, приводится в древнегреческом папирусе, в тексте, предназначенном для врачей. “Если ты осматриваешь человека, жалующегося на сердце, и он испытывает боли в руках, груди и со стороны сердца ..., знай, что ему грозит смерть”.

Согласно популяционным исследованиям распространенность стенокардии увеличивается с возрастом у женщин с 5–7% в возрасте 45–64 лет

до 10–12% в возрасте 65–84 года, у мужчин с 4–7% до 12–14%, соответственно. Необходимо принимать во внимание, что в популяционных исследованиях, диагноз стенокардии обычно ставится на основании опросника Роуза, чувствительность которого 20–80%, специфичность 80–95%. Среди больных стенокардией ежегодная общая смертность составляет 1,2–2,4%, смертность от сердечных причин 0,6–1,4% [1, 2].

В клинической практике основной причиной ишемии миокарда и стенокардии считают стенозирующий коронарный атеросклероз. Однако имеются исследования, которые показывают, что не у всех больных ишемической болезнью сердца (ИБС) имеет место выраженный коронарный атеросклероз, как и не у всех больных со стенозирующим коронарным атеросклерозом присутствует

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (495) 623-93-84

e-mail: roganov@gnicpm.ru

[Оганов Р. Г.\* — руководитель отдела профилактики коморбидных состояний, главный научный сотрудник, д.м.н., профессор, академик РАН, Масленникова Г. Я. — ведущий научный сотрудник отдела, к.м.н.].

ИБС. Это дает основание предполагать, что коронарный атеросклероз является лишь одним из элементов в сложном патофизиологическом механизме ИБС, на который оказывают влияние также и другие факторы, такие как воспаление, эндотелиальная дисфункция, нарушение микроциркуляции, тромбообразование и ангиогенез [3].

Основными механизмами ишемии миокарда рассматривают: атеросклеротический стеноз эпикардиальных коронарных артерий, расстройства микроциркуляции, локальный или диффузный спазм эпикардиальных артерий, а также их сочетание.

Типичной считается стенокардия при наличии 3 основных признаков:

- загрудинный дискомфорт, характерного качества и продолжительности;
- провоцируемый физическим или эмоциональным стрессом;
- проходящий в течение нескольких минут в покое или после приема нитроглицерина.

Стенокардия считается атипичной, если имеются 2 из перечисленных признаков. Если имеется один или нет ни одного из названных признаков, то, скорее всего, это не стенокардия [2].

Сексуальную активность у мужчин, страдающих стенокардией, следует рассматривать с разных позиций.

Сексуальные отношения могут спровоцировать развитие ишемии миокарда и приступ стенокардии, т.к. сопровождаются эмоциональным и физическим напряжением, и предварительный прием нитроглицерина может предупредить приступ. У стабильных больных мягкой стенокардией, находящихся на оптимальной антиангинальной терапии, сексуальные отношения обычно не увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений. Если опасность развития стенокардии, несмотря на проводимую терапию, сохраняется, то желательно провести тест с физической нагрузкой, с целью оценки степени риска и повышения уверенности больного. Контролируемые физические тренировки можно рекомендовать для улучшения физического состояния и предупреждения ишемии миокарда во время сексуальных отношений [4].

Риск сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД) выше, чем у мужчин без ЭД. Мета-анализ 12 проспективных когортных исследований показал, что при ЭД наблюдается увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 48% (фатальные и нефатальные), коронарной болезни сердца — на 46%. Инсульта — на 35%, общей смертности — на 19%. Возможные причины повышения риска: атеросклероз пинальных артерий, эндотелиальная дисфункция, депрессия. Причем авторы приводят доказа-

тельства того, что связь ЭД с ССЗ является причинной. Следовательно, ЭД служит показателем латентной сосудистой патологии, и мужчины с изолированной ЭД нуждаются в кардиологическом обследовании. Оздоровление образа жизни и снижение уровня факторов риска (ФР), таких как избыточная масса тела, гиподинамия, отказ от курения, лечение статинами могут уменьшить степень ЭД [5].

В то же время возникновение или усиление ЭД часто ассоциируются с приемом  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) и тиазидных диуретиков.

В настоящее время ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ 5) широко используются при лечении ЭД. Ингибиторы ФДЭ 5 могут использоваться больными стабильной стенокардией с ЭД. Результаты теста с физической нагрузкой показывают, что прием больными стенокардией силденафила оказывает благоприятный эффект на продолжительность нагрузки и время появления ишемии. Необходимо учитывать, что при приеме ингибиторов ФДЭ 5 в течение 24–48 ч нельзя принимать нитраты, т.к. это может привести к резкому падению артериального давления [6, 7].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2013 [2] при лечении больных стабильной ИБС, как и ранее, ставятся две основные цели: ликвидация ишемии миокарда и симптомов, т.е. улучшение качества жизни и предупреждение осложнений, улучшение прогноза, в конечном счете, увеличение продолжительности жизни. Основной частью лечения является оздоровление образа жизни больного, коррекция ФР, фармакологическая терапия, основанная на принципах доказательной медицины, и реваскуляризация. Подчеркивается важность обучения пациента в отношении сущности заболевания, ФР и стратегии лечения с целью повышения его приверженности лечению и профилактике.

Купирование болевого синдрома нитроглицерином в таблетках под язык или в виде спрея остается стандартной терапией.

Остальные антиангинальные, антиишемические препараты делятся на две группы:

— препараты первой линии:  $\beta$ -АБ и блокаторы кальциевых каналов, которые могут использоваться, как в виде монотерапии, так и в комбинации (среди антагонистов кальция следует использовать дегидроперидиновые препараты);

— препараты второй линии, которые обычно добавляют к препаратам первой линии, но при определенных клинических ситуациях они могут стать препаратами первой линии: пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин, триметазидин.

При вазоспастической стенокардии рекомендуются блокаторы кальциевых каналов и нитраты, но не рекомендуются  $\beta$ -АБ.

С целью предупреждения осложнений всем больным стабильной ИБС при отсутствии противопоказаний рекомендуются антитромбоцитарные препараты (аспирин или клопидогрел) и статины. При сочетании стабильной ИБС с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), артериальной гипертензией (АГ) или диабетом можно использовать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА),  $\beta$ -АБ.

Терапия считается оптимальной, когда, как минимум, применяется один препарат для облегчения ишемии/боли плюс препарат для предупреждения осложнений. Исходя из этого определения можно выделить и оптимальный препарат, который обладает одновременно двумя свойствами: облегчать боль, снимать симптомы и предупреждать осложнения. Одним из таких препаратов является  $\beta$ -АБ, особенно когда стенокардия сочетается с АГ, нарушениями ритма сердца, ХСН или эти больные перенесли инфаркт миокарда, что в клинической практике встречается достаточно часто.

Эффект  $\beta$ -АБ при стабильной ИБС в основном связан с их влиянием на ритм сердца и сократимость миокарда, что приводит к замедлению ритма, снижению сердечного выброса и восстановлению равновесия между потребностью сердца в кислороде и его доставкой.

Среди побочных эффектов  $\beta$ -АБ обычно отмечают следующие: брадикардия и нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, бронхоспазм, метаболические нарушения, периферическая вазоконстрикция, импотенция.

Для мужчин импотенция является сильным барьером для приема  $\beta$ -АБ, т.к. существенно ухудшает их качество жизни. Однако отдельные  $\beta$ -АБ, обладая общими свойствами, могут иметь существенные фармакологические различия. В настоящее время чаще всего используются, так называемые, кардиоселективные  $\beta$ -АБ, которые в основном блокируют  $\beta_1$  адренергические рецепторы миокарда и тем самым вызывают меньше побочных эффектов, которые реализуются через  $\beta_2$  рецепторы.

В этой группе селективных  $\beta$ -АБ выделяется небиволол, кардиоселективность которого намного превосходит все другие  $\beta$ -АБ, а также обладающий вазодилатирующими свойствами, благодаря способности активировать биосинтез и выделение оксида азота клетками сосудистого эндотелия. В связи с минимальным влиянием на  $\beta_2$  рецепторы, для небиволола не характерны такие побочные эффекты как бронхоспазм и метаболические нарушения. В плане применения небиволола при лечении мужчин важно то, что он не вызывает ЭД. Это было показано в клинических исследованиях по длительному лечению  $\beta$ -АБ мужчин с АГ. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на одинаковый антигипертензивный

# НЕБИВАТОР®

НЕБИВОЛОЛ

**$\beta$ -адреноблокатор  
первого ряда  
для длительного лечения  
сексуально активных мужчин<sup>1</sup>**

**Формы выпуска:**

Таблетки 5 мг №14

Таблетки 5 мг №28



**Доступная  
комбинированная  
терапия**

**АГ и ИБС**



# ТАНТОРДИО

ВАЛСАРТАН

**Самый  
назначаемый  
сартан в мире<sup>2</sup>**

**Формы выпуска:**

Таблетки 80 мг №28

Таблетки 160 мг №28



**Производитель**

ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД., Индия

**Представительство в России**

Москва, ул. Новочеремушкинская, д. 61,  
тел.: +7 (495) 258 59 90, факс: +7 (495) 258 59 89  
www.torrentpharma.ru

**Литература:** 1. Д.В. Преображенский. Трудный пациент, №4–2008  
2. А.Ф. Иванов, АПТЕКАРЬ.РФ 2010/7

эффект небиволола и других  $\beta$ -АБ, небиволол обладает дополнительными преимуществами, т.к. не вызывает у мужчин ЭД, в ряде случаев даже повышает сексуальную активность [8, 9]. Положительное влияние на эректильную функцию было показано и для неселективного  $\beta$ -АБ, обладающего вазодилатирующими свойствами, — карведилола [10].

В России в настоящее время доступен для применения дженерик небиволола (Небиватор, “Торрент Фармасьютикалс”, Индия), который биоэквивалентен оригинальному препарату, но значительно его дешевле.

Сочетание стенокардии с АГ и ХСН требует добавления к стандартной терапии  $\beta$ -АБ ИАПФ или АРА. Среди АРА большей доказательной базой в отношении эффективности и безопасности обладает валсартан. Во многих исследованиях при лечении АГ, ИБС, ХСН или при их сочетании было показано, что добавление валсартана к стандартной терапии является эффективной профилактикой сердечно-сосудистых осложнений. Дополнительным аргументом в пользу применения валсартана при выше названных заболеваниях является его влияние на сексуальную активность. При лечении больных АГ в течение 16 нед. было показано,

что валсартан по сравнению с атенололом не только достоверно повышает сексуальную активность, но и приводит к увеличению в плазме крови уровня тестостерона [11].

В России в настоящее время доступен для использования при лечении различных ССЗ и их осложнений дженерик валсартана (Тантордио, “Торрент Фармасьютикалс”, Индия), который биоэквивалентен оригинальному препарату, но стоимость которого значительно ниже оригинального препарата.

Таким образом, при лечении мужчин, страдающих стенокардией, необходимо учитывать влияние используемых препаратов на сексуальную активность. Среди кардиоселективных  $\beta$ -АБ небиволол не вызывает ЭД, что является дополнительным аргументом для его применения при лечении этих больных.

Сочетание стенокардии с АГ и ХСН требует добавления к стандартной терапии  $\beta$ -АБ, ИАПФ или АРА. Среди последних валсартан по сравнению с атенололом повышает сексуальную активность, что делает его предпочтительным препаратом при лечении мужчин с сочетанной патологией.

## Литература

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341–81.
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease of the ESC. *Eur Heart J* 2013; doi: 10.1093/eurheartj/ehd296/.
3. Marzilli M, Merz CNB, Boden WE, et al. Obstructive Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease. An elusive link. *JACC* 2012; 60 (11): 951–6.
4. Nussbaum MR. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors. *J Am Osteopath Assoc* 2002; 102: (12 Supl.4): 1–6.
5. Jia-Yi Dong, Yong-Hong Zhang, Li-Qiang Qin. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease. Meta-analysis of prospective cohort studies. *JACC* 2011; 58: 1378–85.
6. Arruda-Olson AM, Mahoney DW, Nehra A, et al. Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease. *JAMA* 2002; 287: 719–25.
7. Fox KM, Thadani U, Ma PTS, et al. Sildenafil citrate does not reduce exercise tolerance in man with erectile dysfunction and chronic stable angina. *Eur Heart J* 2003; 23: 2206–12.
8. Brixius K, Middeke M, Lichtenthal A, et al. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment: benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2007; 34: 327–31.
9. Cordero A, Bertomen-Martinez V, Mazon P, et al. Erectile dysfunction in high risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents. *Cardiovascular Therapeutics* 2010; 28: 15–22.
10. Martsevich SY, Tolpigina SN on behalf of working group on the CABRIOLET trial. Comparison of the influence of long-term treatment based on carvediol or bisoprolol on metabolic parameters and erectile function in hypertensive patients with overweight or obesity. Results of the randomized open-label parallel-groups stepped trial CABRIOLET (part 2). *Rational Pharmacoter Card* 2012; 8 (5): 626–35. Russian (Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н. от имени рабочей группы по проведению исследования КАБРИОЛЕТ. Сравнительное влияние длительной терапии, основанной на карведилоле и бисопрололе на метаболические параметры и эректильную функцию у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением: результаты исследования КАБРИОЛЕТ (часть 2). *РФК* 2012; 8 (5): 626–35.
11. Fogari R, Preti P, Derosa G, et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58 (3): 177–80.