

Дробница Софья Геннадиевна

студентка

Гогорян Роза Самвеловна

студентка

Кивва Владимир Николаевич

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский
университет» Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Ростовская область

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НИТРАТАМ

***Аннотация:** в данной статье обсуждаются вопросы, связанные с механизмом действия нитратов, проблемой развития к ним толерантности и возможностями диагностики толерантности к нитропрепаратам. Описываются возможности нового способа диагностики толерантности к нитратам.*

***Ключевые слова:** нитраты, толерантность, оксид азота.*

Нитраты являются одним из самых старых и наиболее часто применяемых ЛС в кардиологии. Эффективность этой группы препаратов обусловлена тем, что, по сути, они являются экзогенным источником оксида азота, обладающего уникальным набором биологических эффектов. Дефицит оксида азота (NO) возникает в случае поражения эндотелия сосудов, в первую очередь атеросклерозом. Оксид азота вырабатывается эндотелием и контролирует тонус сосудов, процессы тромбообразования, фибринолиза, пролиферации и целый ряд других, участвующих в патогенезе ишемической болезни сердца, атеросклерозе, артериальной гипертензии и иных сердечно-сосудистых расстройств [7].

Однако широкие возможности применения нитратов в лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы существенно ограничены феноменом толерантности к нитратам. Встречается он у подавляющего большинства больных и проявляется в относительно быстром снижении эффективности этих

препаратов при регулярном приеме. Важен тот факт, что формирование толерантности к нитратам может наблюдаться у любого пациента, независимо от принимаемой дозы или концентрации экзогенных нитратов в плазме крови, что свидетельствует о важной роли индивидуальных особенностей организма в развитии этого феномена [1; 6]. Толерантность к нитратам очень сложно отличить от ухудшения течения основного заболевания, особенно в том случае, когда имеется не полное исчезновение фармакодинамического эффекта препарата, а лишь частичное его ослабление.

В связи с этим достоверная и своевременная диагностика толерантности к нитратам представляет самостоятельную медицинскую проблему.

Чаще всего толерантность к нитратам диагностируют с помощью всевозможных нагрузочных тестов, во время которых регистрируется электрокардиограмма. Тесты проводятся либо с физической нагрузкой, либо с применением медикаментов, вызывающих ишемию миокарда. Совершенно очевидно, что подобная методика небезопасна и чревата серьезными осложнениями вплоть до развития острого инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти. Существует также немало противопоказаний и ограничений к проведению нагрузочных проб, что существенно сужает возможности их практического применения.

Поэтому поиск безопасных способов диагностики толерантности к нитратам несомненно является актуальным. К сожалению, попытки решить эту проблему с помощью оценки опосредованного влияния нитратов на гемодинамику — частоту сердечных сокращений и уровень артериального давления, не дали надежного результата.

В этой связи весьма перспективным представляется оценка индивидуальной чувствительности к нитратам на основе их влияния на венозное русло. Нитраты являются, в первую очередь, венодилататорами и толерантность развивается в первую очередь к венодилатирующему эффекту этой группы препаратов [2].

Это позволяет успешно диагностировать толерантность к нитропрепаратам не прибегая к небезопасным нагрузочным тестам. Достаточно неинвазивно оце-

нить степень расширения вен сетчатки в ответ на прием нитрата и в последующем проводить мониторинг обусловленной нитратами венодилатации с помощью немидриатической ретинальной камеры [4]. Данный способ значительно расширяет круг пациентов, у которых возможно разграничить формирование толерантности к нитратам и ухудшение течения стенокардии. Использование его в клинической практике позволило подтвердить его высокую эффективность и отсутствие противопоказаний и осложнений (кроме связанных с непосредственным приемом самих нитратов).

Положенный в основу способа принцип позволяет успешно применять немидриатическую ретинальную камеру и для диагностики толерантности к антигипертензивным средствам [3], а также для определения эффективности антигипертензивных препаратов у больных с хронической дисциркуляторной энцефалопатией [5].

Список литературы

1. Безшейко В.Г. Молсидомин в терапии пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями и сформировавшейся толерантностью к нитратам // Украинский медицинский журнал. – 2011. – №5. – С. 85–87
2. Кивва В.Н. Толерантность к нитратам. Новые данные о диагностике и предрасполагающих факторах у пожилых / В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, Т.Н. Абрамова // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 38–42.
3. Кивва В.Н. Способ диагностики толерантности к антигипертензивным препаратам / В.Н. Кивва, Ю.С. Макляков, Е.А. Морозова, И.И. Чугунова, Н.А. Славская, Т.Н. Абрамова, Д.Ш. Дубина // Патент на изобретение 2384296 / Российская Федерация МПК: А 61 В 8 10, А 61 К 31 40, А 61 Р 9 12.
4. Кивва В.Н. Способ оценки индивидуальной чувствительности к нитратам / В.Н. Кивва, И.И. Чугунова // Патент на изобретение 2132066 / Российская Федерация МПК: 6G 01N 33/48 А, 6G 01N 33/483 В.
5. Кивва В.Н. Способ определения эффективности антигипертензивных препаратов у больных с хронической дисциркуляторной энцефалопатией / В.Н. Кивва, И.И. Чугунова, Ю.С. Макляков, Р.Е. Телеснин, О.Ю. Соколов,

Е.В. Зикункова, И.В. Булько // Патент на изобретение 2147832 / Российская Федерация МПК: 7А 61В 5/02 А, 7А 61В 3/12 В.

6. Лутай М.И. Применение органических нитратов в современной терапии при стабильной ишемической болезни сердца / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко, В.А. Слободской, Л.М. Ткаченко // Украинский медицинский журнал. – 2014. – №4. – С. 36–42

7. Herman A.G. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis / A.G. Herman, S. Moncada // Eur. Heart J. – 2005. – №26 (19): 1945–1955.