

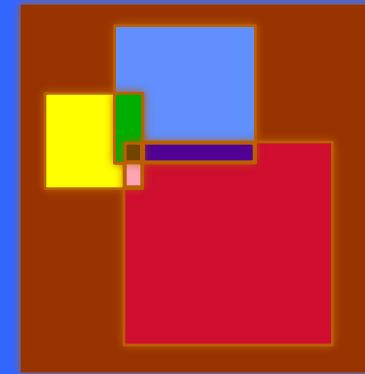
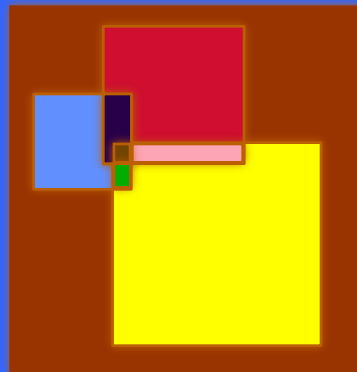
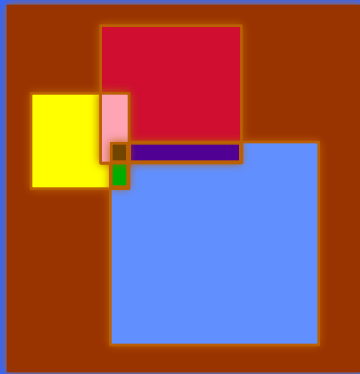





**Препараты, используемые в
кардиологии.**

Под термином «артериальная гипертония» подразумевают синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях»



Патофизиологические различия АГ у разных больных



-  Симпатическая НС
-  Ренин-ангиотензиновая система
-  Натрий объёмзависимый механизм

Определение степени тяжести АД

| Категория | САД | ДАД |
|-----------------------|---------|---------|
| Оптимальное | <120 | <80 |
| Нормальное | <130 | <85 |
| Повышенное нормальное | 130-139 | 85-89 |
| Гипертония | | |
| 1 степень (мягкая) | 140-159 | 90-99 |
| 2 степень (умеренная) | 160-179 | 100-109 |
| 3 степень (тяжелая) | ≥180 | ≥110 |
| Изолированная САГ | ≥140 | <90 |

Степень повышения АД обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АД, в случаях установленной ранее АД – необходимо в диагнозе указывать достигнутую (на фоне лечения) степень АД

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них посредством:

- Нормализации уровня АД
- Коррекции обратимых факторов риска (курение, дислипидемия, диабет)
- Защиты органов-мишеней (органопротекция)
- Лечения сопутствующей патологии (ассоциированных состояний и сопутствующих заболеваний)

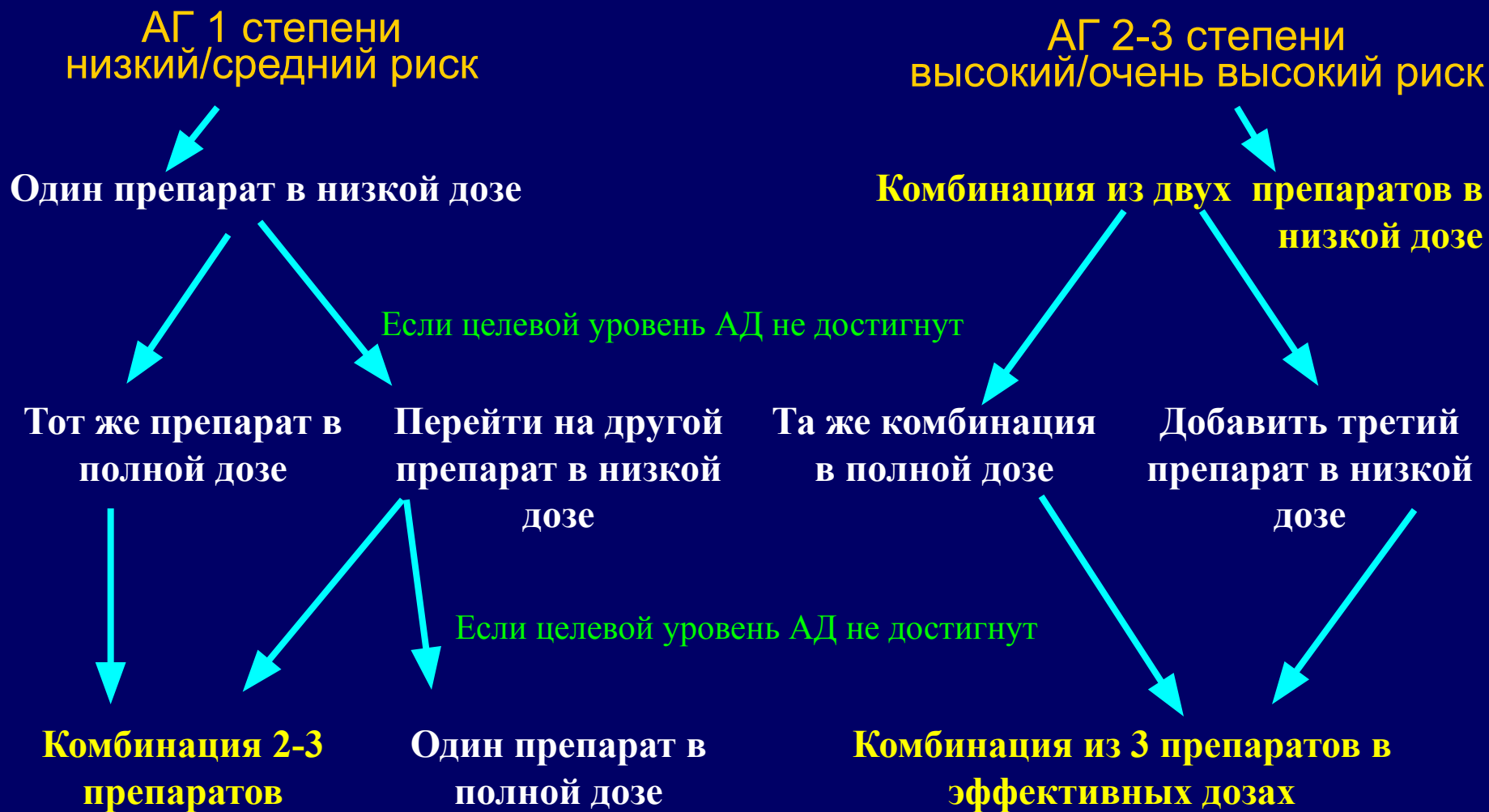
Рекомендованы 7 классов антигипертензивных препаратов

- Диуретики
- Бета-адреноблокаторы (БАБ)
- Антагонисты кальция (АК)
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)
- Блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА, АРА)
- Агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР)
- Альфа-адреноблокаторы

Две тактики достижения целевого уровня АД

(Рекомендации ЕОК/ЕОГ 2007, ВНОК)

ВЫБРАТЬ МЕЖДУ



Принципиальное положение: зачем необходимо добавление второго антигипертензивного препарата ?

- Комбинация двух препаратов может иметь **аддитивный эффект** вследствие суммации гемодинамических эффектов
- Добавление второго препарата может **влиять на контррегулирующие механизмы**

Дополнительные доводы в пользу добавления второго антигипертензивного препарата (1)

- **Снижение АД может быть достигнуто меньшими дозами, чем при монотерапии**
- **Меньшие дозы позволяют избежать дозозависимых побочных эффектов**
- **Второй препарат может снизить нежелательные эффекты, обусловленные первым препаратом**

Дополнительные доводы в пользу добавления второго антигипертензивного препарата (2)

- **Назначение второго препарата позволяет уменьшить дозу первого препарата**
- **Два препарата в большей степени «защищают» органы-мишени**
- **Два (три) препарата в одной таблетке (фиксированная комбинация) повышают приверженность больного к лечению**

Итак, комбинация должна:

- **Обладать выраженной антигипертензивной активностью**
- **Иметь достаточную длительность действия при однократном приеме**
- **Обладать выраженным органопротективным действием**
- **При сахарном диабете обеспечивать выраженное антипротеинурическое действие**
- **Обладать нефропротективным действием при поражении почек**
- **Метаболически быть нейтральной**
- **Иметь хорошую переносимость**
- **Снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда**

Диуретики

- — это лекарственные препараты, увеличивающие мочеобразование за счет снижения реабсорбции натрия и воды.
- В зависимости от точки приложения и механизма действия диуретики делятся на петлевые, тиазидные и калийсберегающие.

Петлевые диуретики

- - сильные мочегонные препараты, вызывающие быстрый (через 0,5-1 час) и непродолжительный (4-6 часов) мочегонный эффект. К ним относят фуросемид, этакриновую кислоту, пиретанид, буметанид. Увеличение дозы сопровождается усилением мочегонного действия, вплоть до обезвоживания.

Петлевые диуретики

- Важно отметить, что петлевые диуретики эффективны при почечной недостаточности (при скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин), улучшают почечный кровоток и повышают скорость клубочковой фильтрации на максимуме действия.
- Наиболее оправданно применение петлевых диуретиков в ургентных ситуациях - таких, как отёк легких, гипертонический криз, сердечная недостаточность, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, отёк мозга.

ФУРОСЕМИД.

- Диуретический эффект фуросемида дозозависимый. Слабое ингибирующее действие препарата на карбоангидразу почечных канальцев приводит к потере бикарбонатов и нивелирует метаболический алкалоз параллельно с потерей натрия, увеличивается экскреция магния и кальция, что используется для коррекции гиперкальциемии.
- При внутривенном введении действие препарата начинается через 15 мин и продолжается 1-2 часа, при приеме внутрь - несколько позднее.
- Фуросемид назначают по 40-120 мг/сут. внутрь, внутримышечно или внутривенно — до 40- 240 мг/сут. При внутривенном введении большой дозы скорость 4 мг/мин.

- Петлевые диуретики имеют широкий терапевтический диапазон.
- Больным с гипокалиемией следует применять с осторожностью.

Тиазидные диуретики

- Тиазидные диуретики применяют для лечения артериальной гипертензии в виде монотерапии (редко) или используют чаще всего в комбинации с калийсберегающими диуретиками.
- Гидрохлортиазид, индапамид,

Гидрохлортиазид

- Диуретическое действие наступает через 1-2 часа и продолжается 6—12 часов. Препарат назначают внутрь во время или после еды по 25-100 мг/сут. однократно утром или двукратно в первой половине дня. Лечение может быть прерывистым и длительным. Показана диета, богатая калием и бедная поваренной солью.
- При длительном лечении необходимо стремиться назначать минимальную эффективную дозу препарата.
- Больным с почечной недостаточностью (при клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин) и уровнем креатинина в плазме выше 2,5 мг/100 мл гидро хлортиазид и другие тиазидные диуретики неэффективны и не назначаются.

ИНДАПАМИД

- - гипотензивное средство диуретического ряда. Препарат следует принимать до еды. Начало действия - через 2 часа после приема, продолжительность - 24-36 часов
- При применении препарата больными с артериальной гипертонией и отеками наблюдается дозозависимый эффект
- Применяют в дозе 2,5 мг 1 раз в день, реже - при тяжелых формах артериальной гипертонии и отёчном синдроме - по 2,5 мг 2 раза в день.

Калийсберегающие диуретики

- назначают для борьбы или предупреждения гипокалиемии и потенцирования действия других диуретиков. Чаще всего используются в комбинации с гидрохлортиазидом.
- АМИЛОРИД. Начало диуретического эффекта - через 2 часа, максимальный эффект - через 6-10 часов, продолжительность действия — до 24 часов. Амилорид назначается по 5-10 мг в день однократно, максимальная доза — 20 мг/сут. Имеются комбинированные препараты - амилорид в сочетании с гидрохлортиазидом или фуросемидом.

СПИРОНОЛАКТОН.

- Самостоятельно без других диуретиков в лечении артериальной гипертензии не используется.
- У пожилых больных метаболизм спиронолактона извращен, с чем связана большая частота побочных эффектов (часто - гинекомастия).
- Действие — через 2—3 суток, начальные дозы - 25—200 мг/сут. на 2—4 приёма. Максимальная доза - 75-400 мг/сут.
- Побочные эффекты: гиперкалиемия, нарушения пищеварения (наиболее характерные для спиронолактона). При длительном использовании высоких доз могут развиваться гинекомастия, нарушения функции ЦНС.

Нежелательные эффекты диуретиков.

- Дизэлектrolитные нарушения
- Аритмии, как следствие дизэлектrolитных нарушений
- Форсированный диурез
- Диспептические расстройства
- Головная боль
- Ототоксичность (фуросемид)

Бета-адреноблокаторы

- Гормон адреналин и другие катехоламины стимулируют бета-1 и бета-2-адренорецепторы, которые имеются в различных органах. Механизм действия бета-блокаторов заключается в том, что они блокируют бета-1-адренорецепторы, “заслоняя” сердце от воздействия адреналина и других “разгоняющих” гормонов. В результате работа сердца облегчается: оно сокращается реже и с меньшей силой. Таким образом, снижается АД, сокращается частота приступов стенокардии и нарушений сердечного ритма. Уменьшается вероятность внезапной сердечной смерти.

Бета-адреноблокаторы

- — представляют собой группу фармакологических препаратов, при введении которых в организм человека происходит блокирование бета-адренорецепторов. Их условно разделяют на две группы, к первой относятся блокаторы β_1 -адренорецепторов (селективные), ко второй - блокаторы β_1 -адренорецепторов и β_2 -адренорецепторов (неселективные).

Классификация бета-блокаторов по поколениям (2008 год)

- 1 поколение - неселективные: пропранолол (анаприлин), тимолол, пиндолол, надолол, соталол, окспренолол, алпренолол
- 2 поколение – кардиоселективные: атенолол, бисопролол (конкор), метопролол, бетаксолол (локрен)
- 3 поколение - сдополнительным вазодилатирующим эффектом (расслабляют кровеносные сосуды): лабеталол, карведилол, небиволол

- Бета-блокаторы третьего поколения обладают дополнительными вазодилатирующими свойствами, т. е. способностью расслаблять кровеносные сосуды.
- При приеме лабеталола этот эффект возникает, потому что лекарство блокирует не только бета-адренорецепторы, но также и альфа-адренорецепторы.
- Небиволол повышает синтез оксида азота (NO) - это вещество, которое регулирует расслабление сосудов.
- А карведилол делает и то, и другое.

- Современные бета-блокаторы более эффективны в предупреждении осложнений гипертонии, чем лекарства предыдущего поколения. Также они лучше переносятся, потому что реже вызывают побочные эффекты.

Показания к назначению

- артериальная гипертония, в т. ч. вторичная (из-за поражения почек, повышенной функции щитовидной железы, беременности и других причин);
- сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца;
- аритмии (экстрасистолия, фибрилляция предсердий и др.);
- синдром удлиненного интервала QT

Нежелательные эффекты:

- Повышенная усталость, непереносимость физических нагрузок:
- Эректильная дисфункция.
- Замедление сердечного ритма
- Ухудшить состояние больных бронхиальной астмой (бронхоспазм).
- Токсичность: при заболеваниях печени или почечной недостаточности бета-блокаторы могут накапливаться в организме.
- Синдром отмены. Эти препараты следует прекращать пить постепенно в течение нескольких недель.
- Понижение уровня сахара в крови: у диабетиков, принимающих препараты этой группы, может наблюдаться сниженная реакция на низкий уровень сахара, поскольку гормоны, повышающие уровень сахара в крови, находятся в зависимости от нервов, блокируемых бета-блокаторами.
- Прекращать прием бета-блокаторов нужно постепенно во избежание болей в сердце и сердечных приступов

Состояния, требующие особой осторожности при применении бета-блокаторов:

- Сахарный диабет (в особенности больные, получающие инсулин);
- Хронические обструктивные заболевания легких без бронхообструкции;
- Поражения периферических артерий с небольшой или умеренной перемежающейся хромотой;
- Депрессии;
- Дислипидемии (проблемы с уровнем холестерина и триглицеридов в крови);
- Бессимптомная дисфункция синусового узла, атриовентрикулярная блокада 1 степени.

Абсолютные противопоказания к применению бета-блокаторов:

- Индивидуальная гиперчувствительность;
- Бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания легких с бронхообструкцией (либо требующие применения бронходилататоров);
- Атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, при отсутствии искусственного водителя ритма;
- Брадикардия с клиническими проявлениями;
- Синдром слабости синусового узла;
- Кардиогенный шок;
- Тяжелые поражения периферических артерий;
- Пониженное артериальное давление с клиническими проявлениями

Антагонисты кальция

- - средства, блокирующие кальциевые каналы L-типа; блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) — гетерогенная группа лекарственных средств, имеющих одинаковый механизм действия, но различающихся по ряду свойств, в том числе по фармакокинетике, тканевой селективности, влиянию на частоту сердечных сокращений.

К селективным БКК отнесены следующие три класса:

- 1. Фенилалкиламины (верапамил и его производные).
- 2. Дигидропиридины (нифедипин и его производные).
- 3. Бензотиазепины (дилтиазем и его производные).

Таблица 1. Классификация БКК (Т. Тоуо-Ока, W. Nayler, 1996)

| Препарат | Первое поколение | Второе поколение | | Третье поколение |
|-----------------|------------------|---|---|---|
| | | IIa | IIb | |
| Дигидропиридины | Нифедипин | Нифедипин GITS Фелодипин ER Никардипин ER | Фелодипин Нисолдипин Исрадипин Нимодипин | Амлодипин Лацидипин Лерканидипин S-амлодипин |
| Фенилалкиламины | Верапамил | Верапамил SR | Галлапамил Анипамил Тиапамил | |
| Бензотиазепины | Дилтиазем | Дилтиазем SR | Клентиазем | |

Примечания: SR – Sustained Release; GITS – Gastrointestinal Therapeutic System; ER – Extended Release.

Таблица 6. Побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов

| Эффект | Верапамил | Дилтиазем | Нифедипин |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Головная боль | + | + | ++ |
| Головокружение | + | + | ++ |
| Сердцебиение | - | - | ++ |
| Покраснение кожи | - | - | ++ |
| Гипотензия | + | + | ++ |
| Отек ног | - | - | ++ |
| Брадикардия | + | + | - |
| Нарушение АВ-проводимости | + | + | - |
| Запор | ++ | -/+ | - |

Противопоказания:

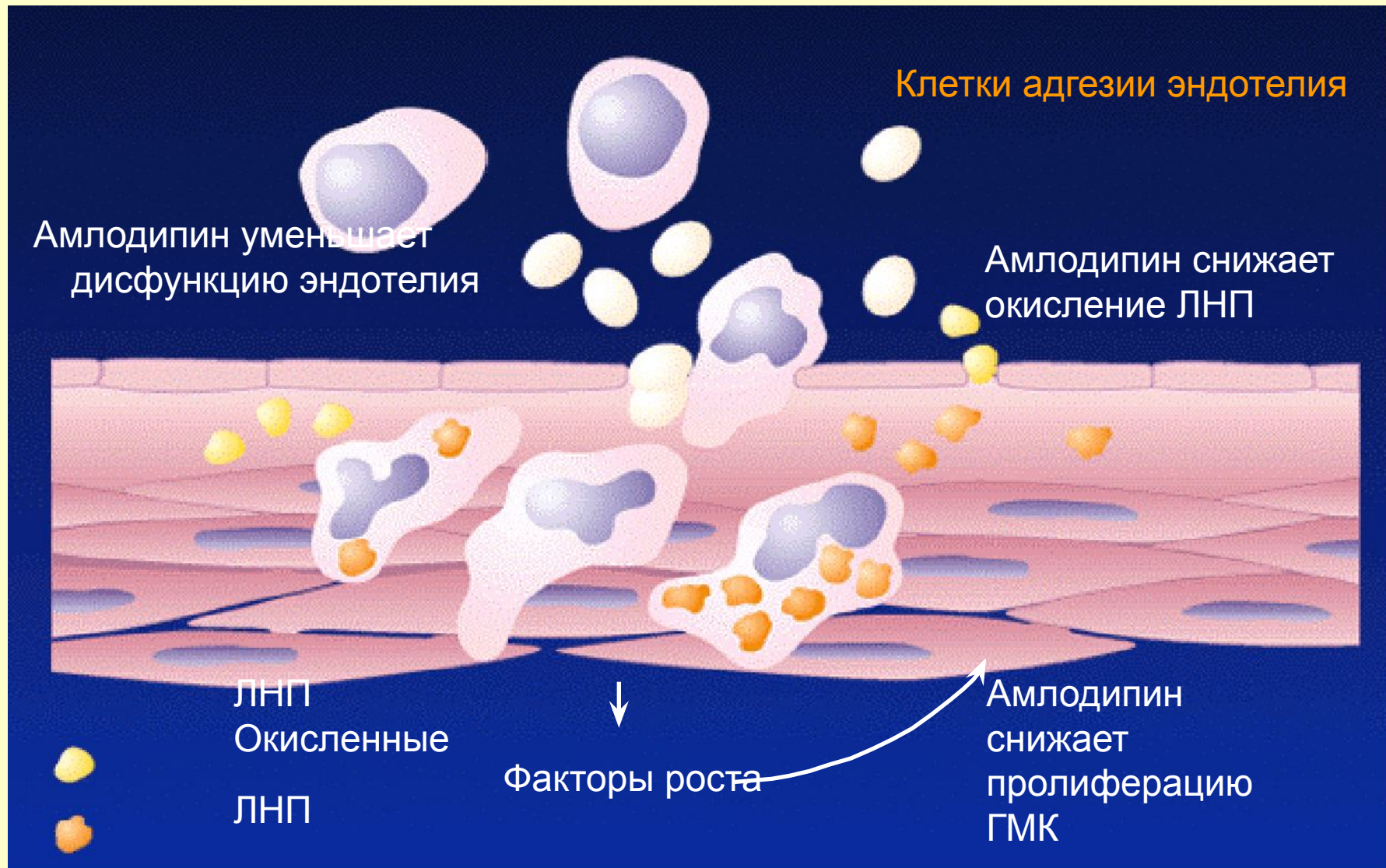
- Абсолютные:

беременность (первый триместр) и грудное вскармливание, артериальная гипотензия (САД ниже 90 мм рт.ст.), острый инфаркт миокарда (первые 1–2 недели), систолическая дисфункция левого желудочка (клинические и рентгенологические признаки застоя в легких, фракция выброса левого желудочка менее 35–40 %), тяжелый аортальный стеноз, синдром слабости синусового узла, АВ-блокада II–III ст., фибрилляция предсердий при синдроме WPW с антероградным проведением по дополнительным путям, геморрагический инсульт у больных с подозрением на нарушение гемостаза.

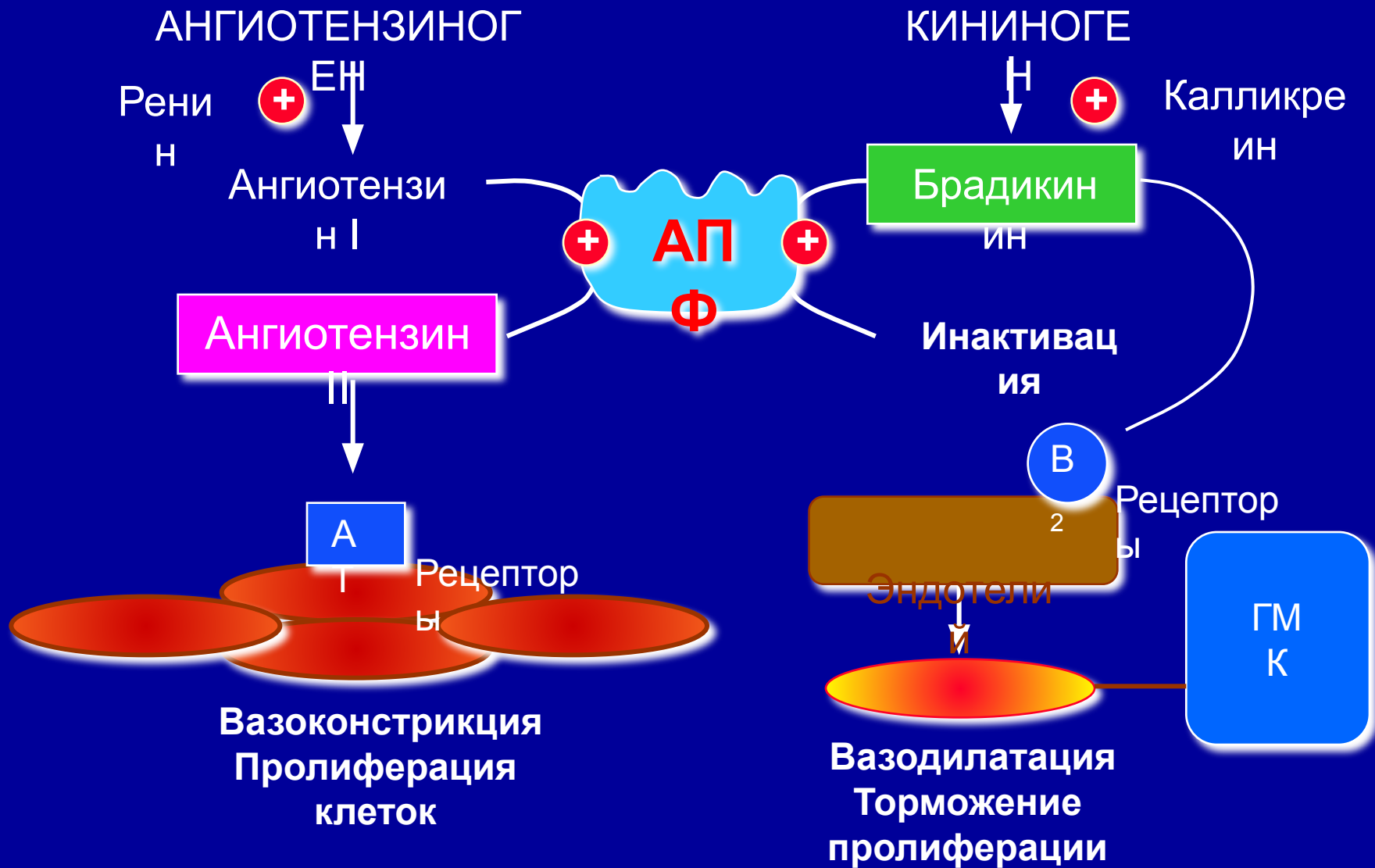
Противопоказания:

- Относительные: 1) для групп верапамила и дилтиазема — беременность (поздние сроки), цирроз печени, синусовая брадикардия (меньше 50 уд/мин), комбинация с β -адреноблокаторами (особенно при в/в введении), амиодароном, хинидином, дизопирамидом, этацизином, пропафеноном, празозином, магния сульфатом и др;
- 2) дигидропиридиновых — беременность (поздние сроки), цирроз печени, нестабильная стенокардия, гипертрофическая кардиомиопатия с выраженной обструкцией, комбинация с празозином, нитратами, магния сульфатом и др.

Антагонисты кальция препятствуют развитию изменений стенки сосуда



Механизм действия ингибиторов АПФ



Спектр действия ИАПФ

(оправданный при лечении АГ)

- Снижение активности тканевого и плазменного АТ II
- Повышение уровня брадикинина
- Восстановление нормального баланса брадикинин/ангиотензин II
- Увеличение активности эндотелиальной синтетазы (eNOS)
- Снижение активности фактора некроза опухоли- α (ФНО- α)

Ангиотензин II обладает негемодинамическими эффектами

- Рост клеток: сосудов, сердца, интимы.
- Фиброз: снижение податливости сосудов, диастолическая дисфункция.
- Симпатическая активация
- Водно-солевой гомеостаз (отёки, жажда).
- Гломерулярная проницаемость: повышение.
- Ангиогенез: микроангиопатии, нестабильность бляшек.
- Прооксидантное действие: дисфункция эндотелия, окисление липидов.
- ЦНС: память, когнитивная функция.

Принцип действия

- Ингибиторы АПФ угнетают действие ангиотензинпревращающего фермента, который превращает биологически неактивный ангиотензин I в гормон ангиотензин II, обладающий сосудосуживающим действием. В результате воздействия на ренин-ангиотензиновую систему, а также усиления эффектов калликреин-кининовой системы ингибиторы АПФ обладают гипотензивным эффектом.
- Ингибиторы АПФ замедляют распад брадикинина, сильного вазодилататора, стимулирующего расширение кровеносных сосудов с помощью выброса оксида азота (NO) и простаглицлина (простаглицлина I₂).

Классификация ингибиторов АПФ

- Препараты, содержащие сульфгидрильные группы: каптоприл, зофеноприл.
- Дикарбоксилат-содержащие препараты: эналаприл, рамиприл, периндоприл, лизиноприл, беназеприл.
- Фосфонат-содержащие препараты: фозиноприл

- Ингибиторы АПФ уменьшают протеинурию, поэтому особенно важны для терапии пациентов с хроническими болезнями почек. Этот эффект также важен у пациентов с диагнозом сахарный диабет, поэтому эти препараты имеют статус препаратов выбора для лечения артериальной гипертензии у пациентов с диабетом. Эти эффекты, по-видимому, связаны с улучшением ренальной гемодинамики, снижением резистентности эфферентных артериол, что снижает давление в капиллярах клубочков. Также эти препараты снижают смертность от инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, а также у пациентов с асимптомной формой дисфункции левого желудочка.

- Ингибиторы АПФ хорошо переносятся, так как они вызывают меньше идиосинкразических реакций и не имеют побочных метаболических эффектов по сравнению с бета-блокаторами и диуретиками.
- Спектр побочных эффектов: гипотония, сухой кашель, гиперкалиемия, острая почечная недостаточность (у пациентов с билатеральным стенозом почечных артерий), фетопатический потенциал (противопоказаны при беременности), высыпания, ангиоотёк, нейтропения, гепатотоксичность, снижение либидо, синдром Стивенса — Джонсона, фотосенсибилизация

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (БРА)

- Антагонисты рецепторов ангиотензина II, или блокаторы AT1-рецепторов — одна из новых групп антигипертензивных средств. Она объединяет лекарственные средства, модулирующие функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством взаимодействия с ангиотензиновыми рецепторами.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

- - бифениловые производные тетразола:
лозартан, ирбесартан, кандесартан,
валсартан, тазосартан;
- - бифениловые нететразоловые соединения
— телмисартан;
- - небифениловые нететразоловые
соединения — эпросартан.

Антагонисты имидазолиновых рецепторов (АИР)

- Рилменидин (альбарел)
- Механизм действия – селективное связывание с II-имидазолиновыми рецепторами.

| Класс препаратов | Клинические ситуации | Абсолютные противопоказ. | Относительные противопоказания |
|---------------------------|---|---|---|
| Тиазидные диуретики | ХСН, ИСАГ, АГ у пожилых | Подагра | Беременность, ДЛП |
| Петлевые диуретики | ХПН, ХСН | | |
| Блокаторы альдостер. рец. | ХСН, после ИМ | Гиперкалиемия, ХПН | |
| БАБ | Стенокардия, после ИМ, ХСН, беременность, тахикардии | АВ блокада II-III ст., БА | Атеросклероз периф. арт., НТГ, ХОБЛ, физич. акт. лица |
| АК дигидропиридиновые | ИСАГ, АГ у пожилых, стенокардия, периф. а-с., беременность | Нет | Тахикардии, ХСН |
| АК недигидропиридиновые | Стенокардия, а-с сонных артерий, суправент. тахик | АВ блокада II-III ст., ХСН | |
| ИАПФ | ХСН, дисфункция ЛЖ, после ИМ, нефропатии, протеинурия | Беременность, гиперкалиемия, стеноз поч. арт. | |
| БРА | Диаб. нефропатия, диаб. МАУ, протеинурия, ГЛЖ, кашель, вызв. ИАПФ | Беременность, гиперкалиемия, стеноз поч. арт. | |
| АИР | МС, СД | | Тяж. СН, АВ блокада II-III ст. |
| ААБ | Доброкач. гиперплазия простаты | Ортостатическая гипотония | ХСН |

Больные бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких

- Бета-блокаторы противопоказаны больным этой группы.
- С осторожностью следует использовать ингибиторы АПФ, в случае появления кашля их можно заменить на антагонисты АII рецепторов.



Клиническая фармакология нитратов

Нитроглицерин - химическое название «глицеринтринитрат»

- **Создан в 1847 году для изготовления динамита**
- **В 1853 впервые применен для лечения « грудной жабы »**
- **Через 120 лет в 1998 году нитраты приняты за основу лечения ИБС**

Механизм действия нитратов

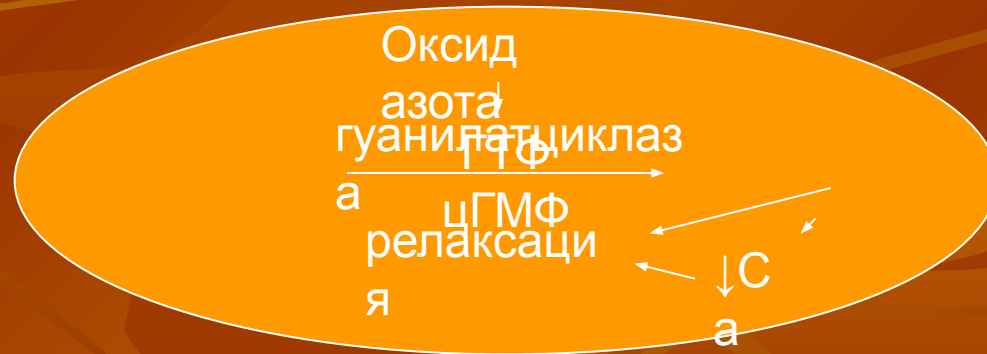
Эндотелийзависимые
вазодилататоры
(ацетилхолин,
серотонин)

Нитраты



Эндотелиальная
клетка

Гладкомышечная
клетка



Механизм действия нитратов

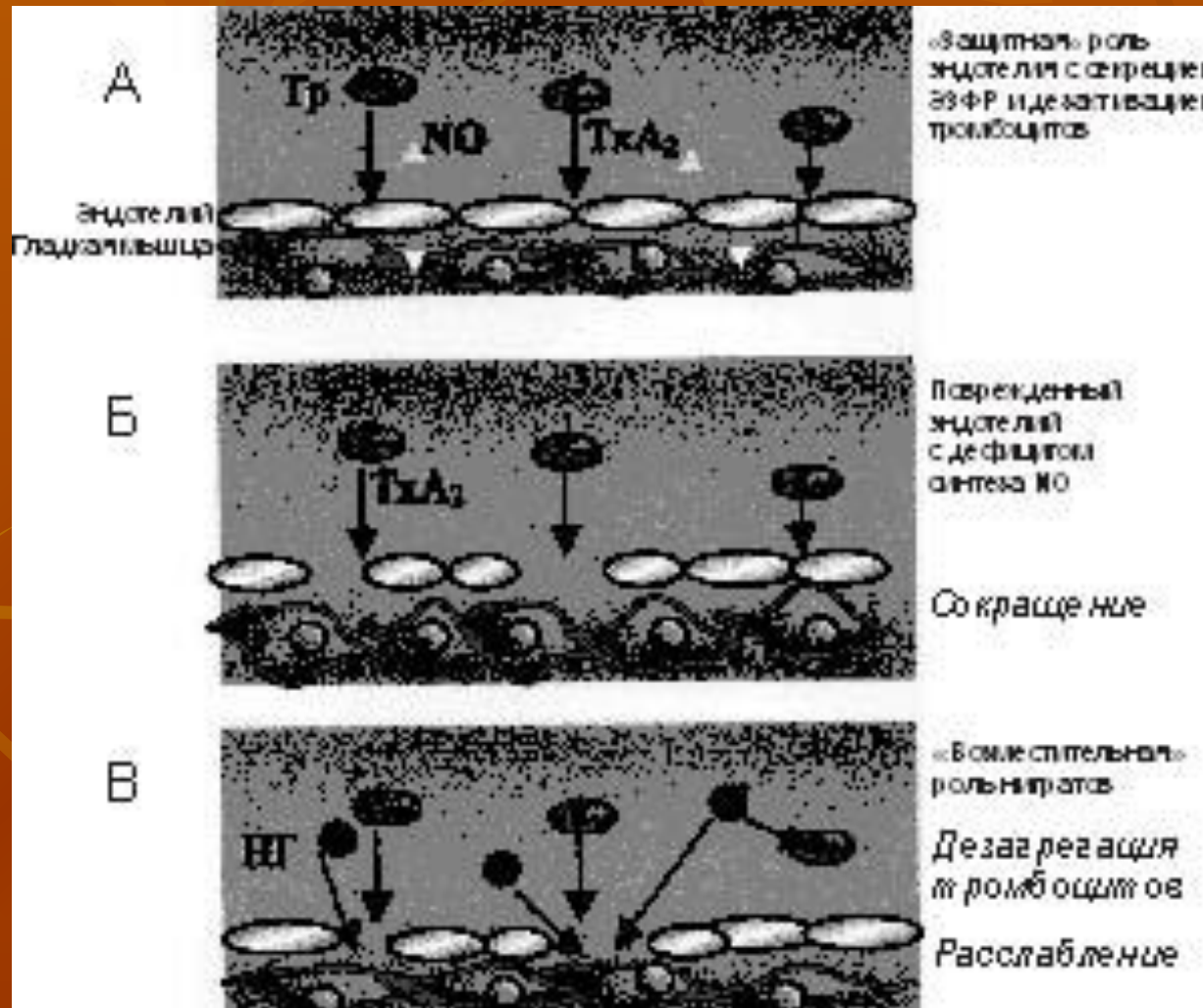
- В низких дозах оказывают сосудорасширяющее действие в основном на вены, а не на артериолы → снижается венозный возврат → конечное диастолическое давление и объем в левом желудочке (преднагрузка)
- В высоких дозах усиление дилатации артериол и вен → снижение общего сосудистого сопротивления (постнагрузка).
- Снижение работы сердца, уменьшение потребления сердцем кислорода

Механизм действия нитратов

- Перераспределение кровотока к субэндокардиальным областям сердца при частично суженных коронарных артериях (селективная дилатация больших КА) → улучшение перфузии миокарда
- Расширяют эксцентрические стенозы
- Уменьшают спазм КА

Таким образом, облегчают острую боль при стенокардии, предотвращают приступы стенокардии, уменьшают частоту безболевого периода ишемии.

Нитраты и эндотелий



Фармакологические эффекты:

1. Снижают потребление миокардом кислорода
2. Увеличивают и перераспределяют коронарный кровоток в пользу ишемизированного миокарда
3. Частично компенсируют нарушение эндотелиальной дисфункции в процессе высвобождения NO за счет возмещения недостатка ЭЗФР
4. Улучшают реологические свойства крови

Показания к применению:

- Купирование приступов стенокардии
- Длительное лечение ИБС
- Профилактика приступов стенокардии, в т.ч. после перенесенного ОИМ
- Терапия тяжелой ХСН (в сочетании с сердечными гликозидами, ИАПФ, диуретиками)

Противопоказания.

- Индивидуальная непереносимость
- Беременность, грудное вскармливание
- ОИМ с гипотонией, инфаркт правого желудочка
- Кровоизлияние в мозг, повышение внутричерепного давления
- Обструктивная кардиомиопатия
- Выраженное пролабирование митрального клапана
- Закрытоугольная глаукома

Органические нитраты

- 3 группы:
- 1) тринитрат глицерина
(нитроглицерин)
 - 2) изосорбида динитрат
(нитросорбид)
 - 3) изосорбид-5-мононитрат
(изосорбида мононитрат)

Нитроглицерин

- Сублингвальные таблетки, аэрозоль, чрескожное введение, раствор для в/в инъекций
- Начало действия – через 2-3 мин
- Продолжительность действия - 10-30мин (сублингвально)
- Биодоступность - 50%
- «Эффект первого прохождения»
Нитроглицерин в таблетках необходимо менять каждые 1-2 месяца !

Изосорбида динитрат

- Сублингвально, внутрь, в/в
- Биодоступность - 50% сублингвально, 22% внутрь
- Продолжительность действия – 30-60 мин сублингвально, 180-360 мин внутрь
- Период полувыведения 30-40 мин
- «Эффект первого прохождения»
- Выпускается в виде аэрозоля для ингаляций, таблеток для сублингвального приема, применения внутрь, трансдермальных, буккальных форм, растворов для в/в введения

Изосорбида динитрат

- Нежелательным свойством является низкая и непостоянная биодоступность
- Короткое действие: кардикет, нитросорбид, изодинит, измак, изокет; необходимость приема каждые 4-6 часов
- Ретардные препараты в таблетках: действуют 12 часов
- Кардикет ретард в капсулах 120 мг/сут, высокоэффективен особенно в утренние часы
- Необходимо учитывать реакцию АД через 2 часа, при максимальной дозе снижение АД на 10-15мм.рт.ст.

Изосорбид-5-мононитрат

- Применяется внутрь, является активным метаболитом ИСДН
- Биодоступность - 100%
- Продолжительность действия – 300-380 мин
- Период полувыведения 240-360 мин
- Отсутствует «эффект первого прохождения»
- Таблетки обычного и пролонгированного действия
- Эфокс, моночинкве, мононит, мономак.
- Мономак депо, моночинкве ретард, оликард, пектрол

Изосорбид-5-мононитрат

- Быстрое и полное всасывание, наличие только одного активного вещества, четкая корреляция между дозой, концентрацией в крови и фармакологическим эффектом
- Эфокс-лонг 50 мг в капсулах: быстрое начало антиангинального эффекта и длительного до 17 часов действия
- Доказана длительная эффективность препаратов без развития толерантности

Толерантность (привыкание к нитратам)

- **Ослабление эффекта ЛС при регулярном его применении**
- **Возникает у 60-75% больных**
- **Явление обратимое, после отмены препарата, чувствительность восстанавливается**

Толерантность (привыкание к нитратам)

- Увеличение дозы препарата, уменьшение кратности приемов
- Отмена на 3-5 дней
- Прерывистый прием нитратов в течение суток (8-10 часов свободные от действия нитрата)
- Сочетание с ИАПФ
- Использование донаторов SH-групп

Побочные действия

- Головная боль, связанная с повышением внутричерепного давления в связи с вазодилатацией
- Гипотония или обморок обусловлены резкой дилатацией артериол и вен, уменьшением притока крови к сердцу, резкое снижение сердечного выброса
- Гипотония и брадикардия