

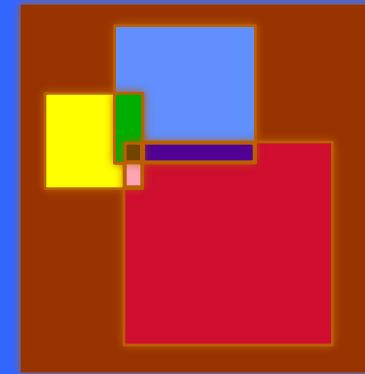
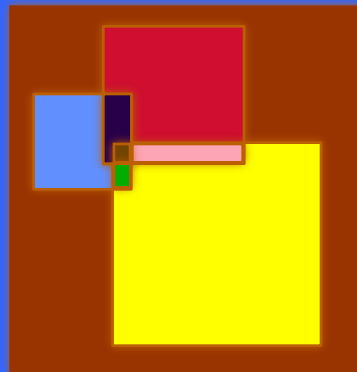
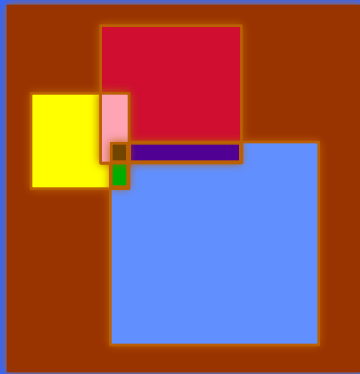





**Препараты, используемые в
кардиологии.**

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)

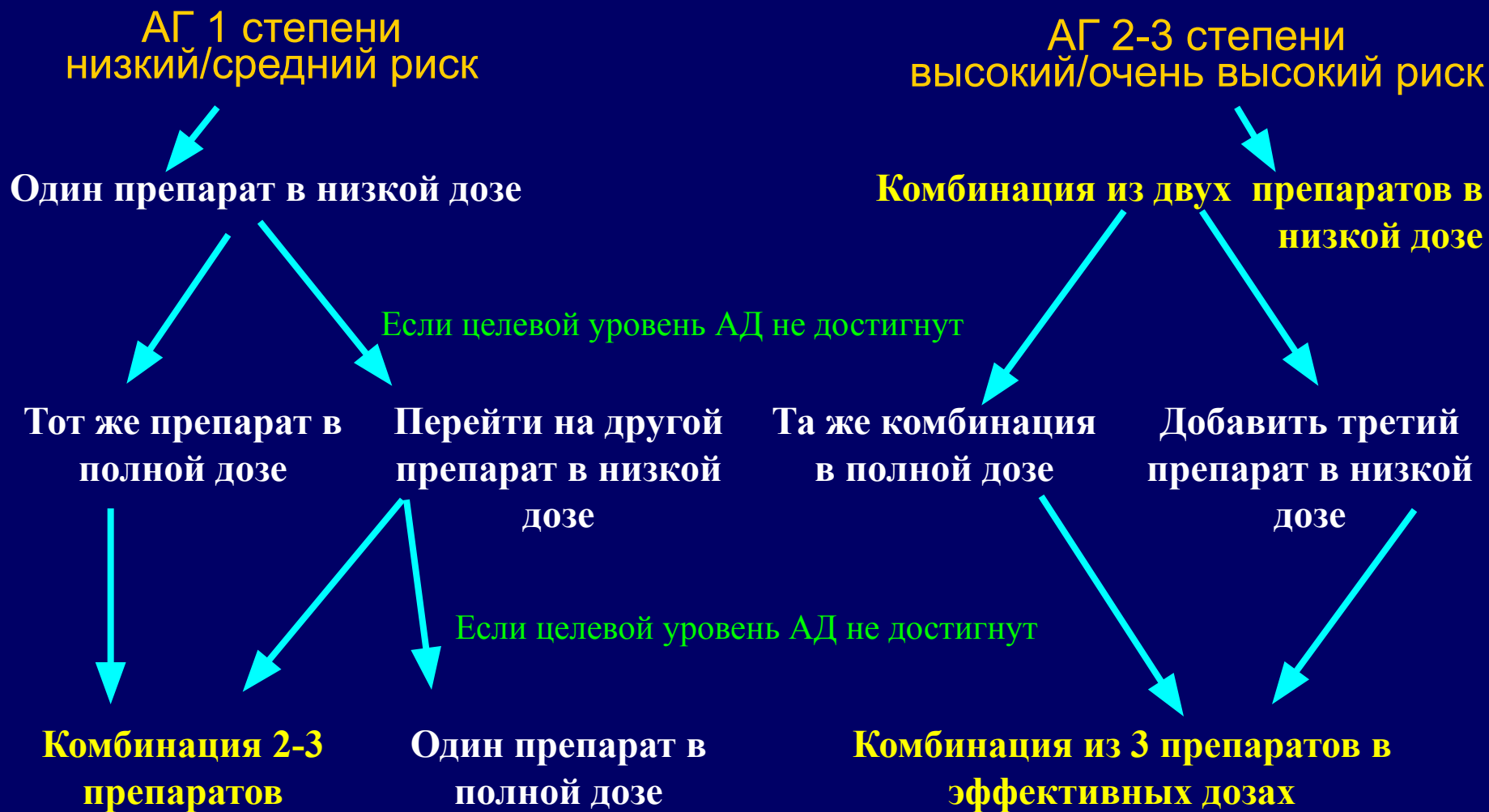
Рекомендованы 7 классов антигипертензивных препаратов

- 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 гипертензия, 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:

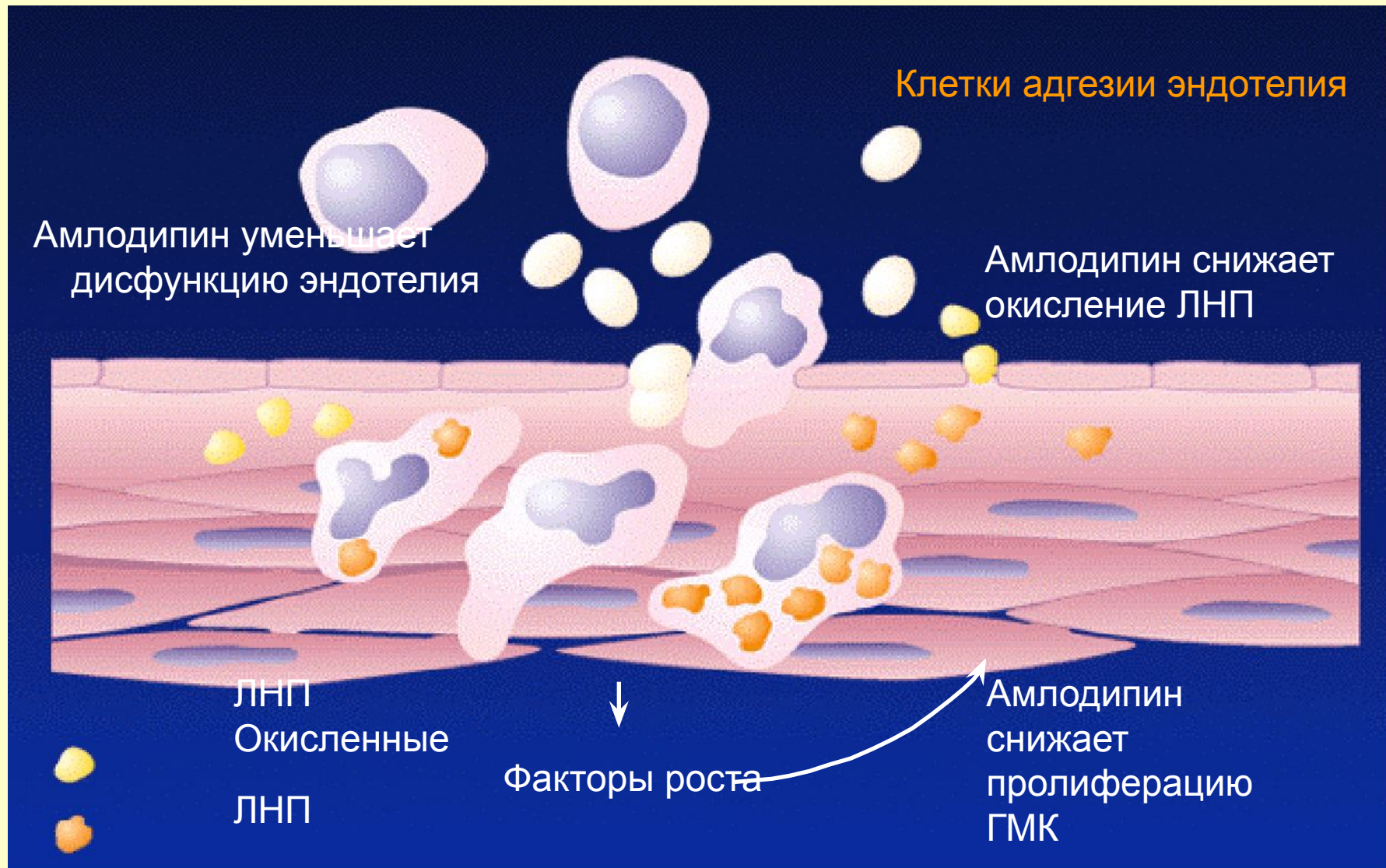
- Абсолютные:

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.

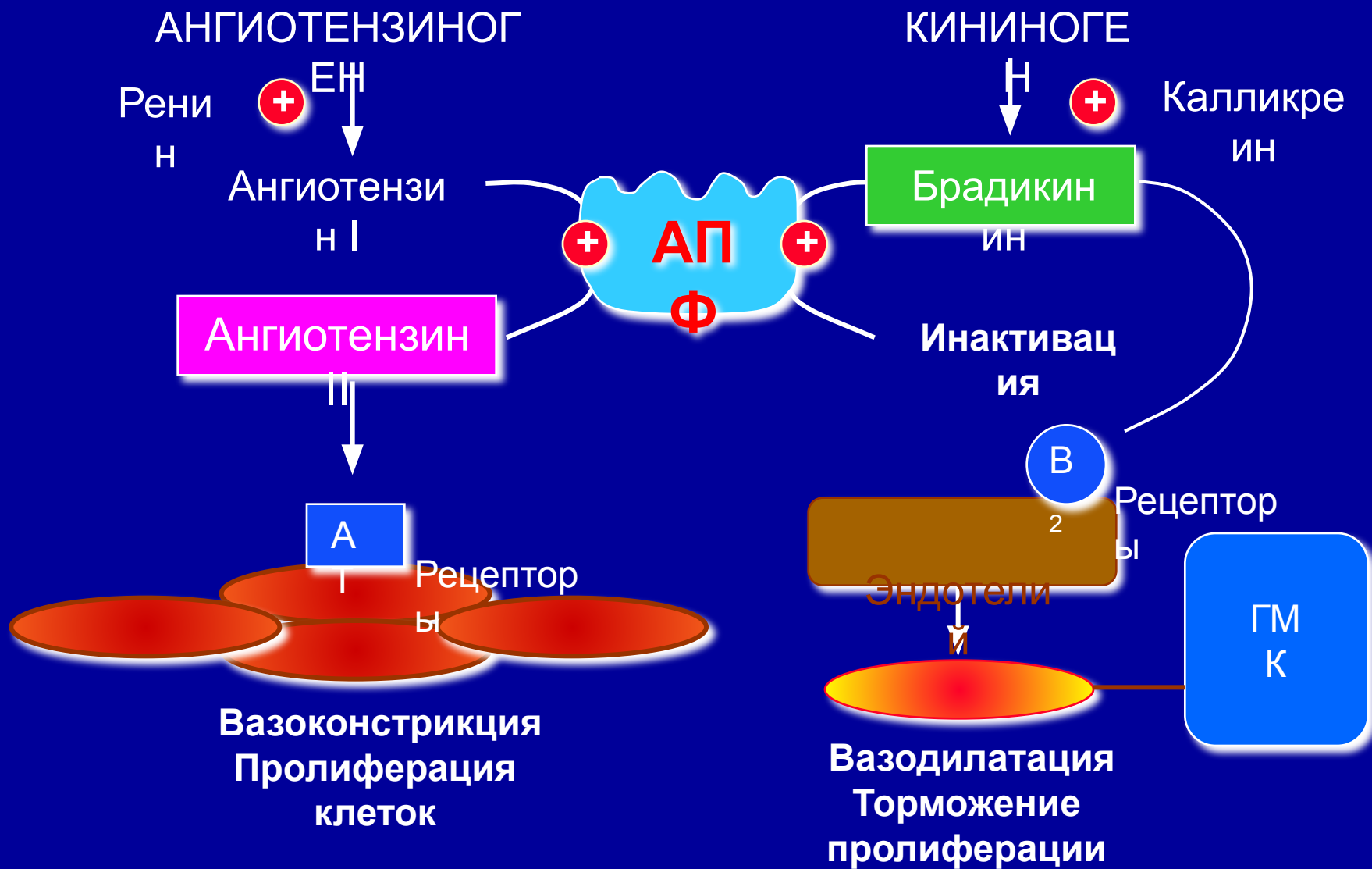
Противопоказания:

- 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

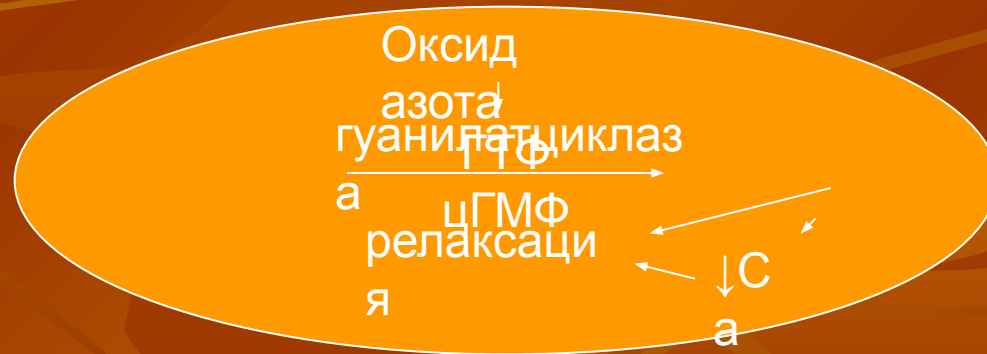
Эндотелийзависимые
вазодилататоры
(ацетилхолин,
серотонин)

Нитраты



Эндотелиальная
клетка

Гладкомышечная
клетка



Механизм действия нитратов

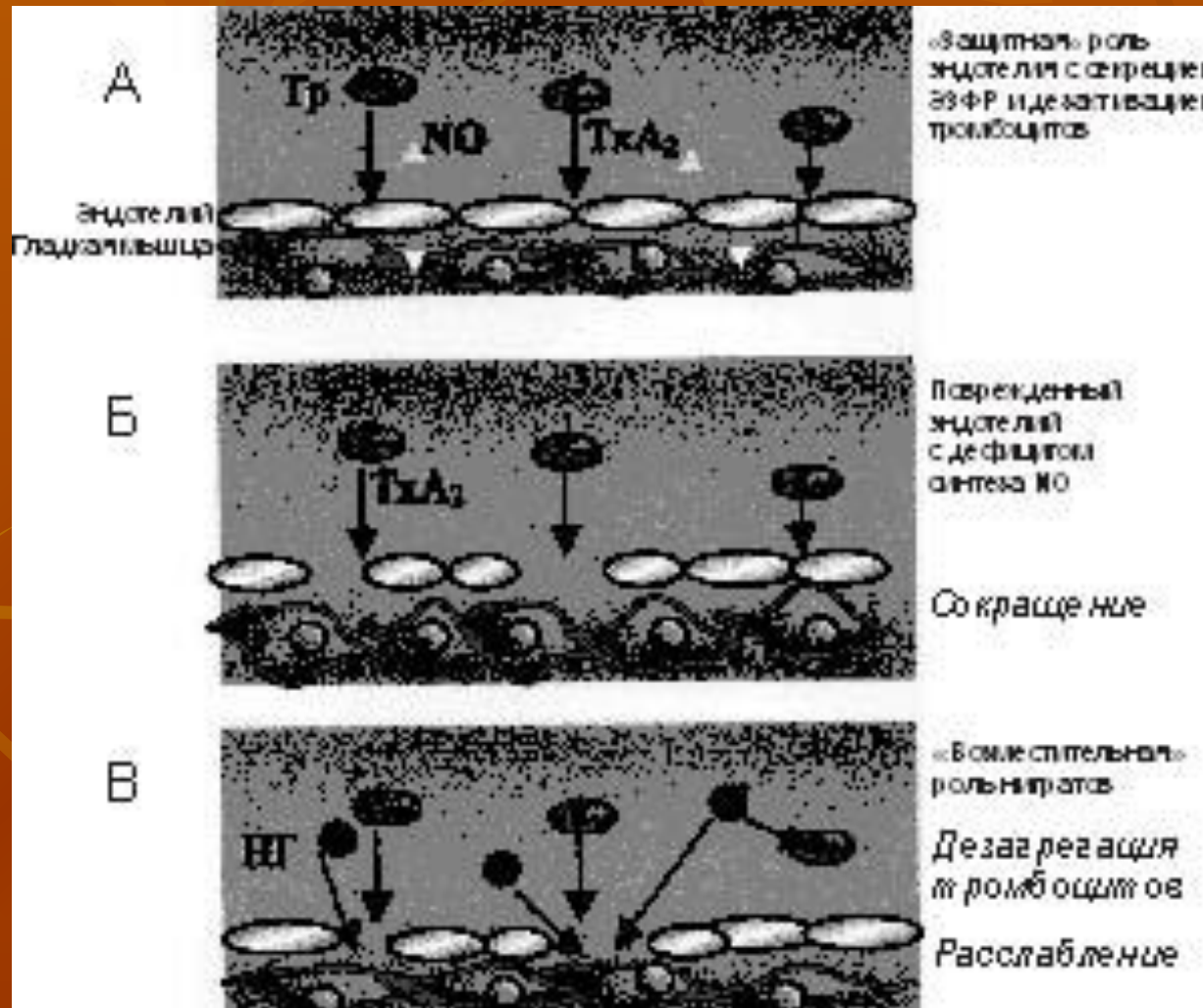
- В низких дозах оказывают сосудорасширяющее действие в основном на вены, а не на артериолы → снижается венозный возврат → конечное диастолическое давление и объем в левом желудочке (преднагрузка)
- В высоких дозах усиление дилатации артериол и вен → снижение общего сосудистого сопротивления (постнагрузка).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