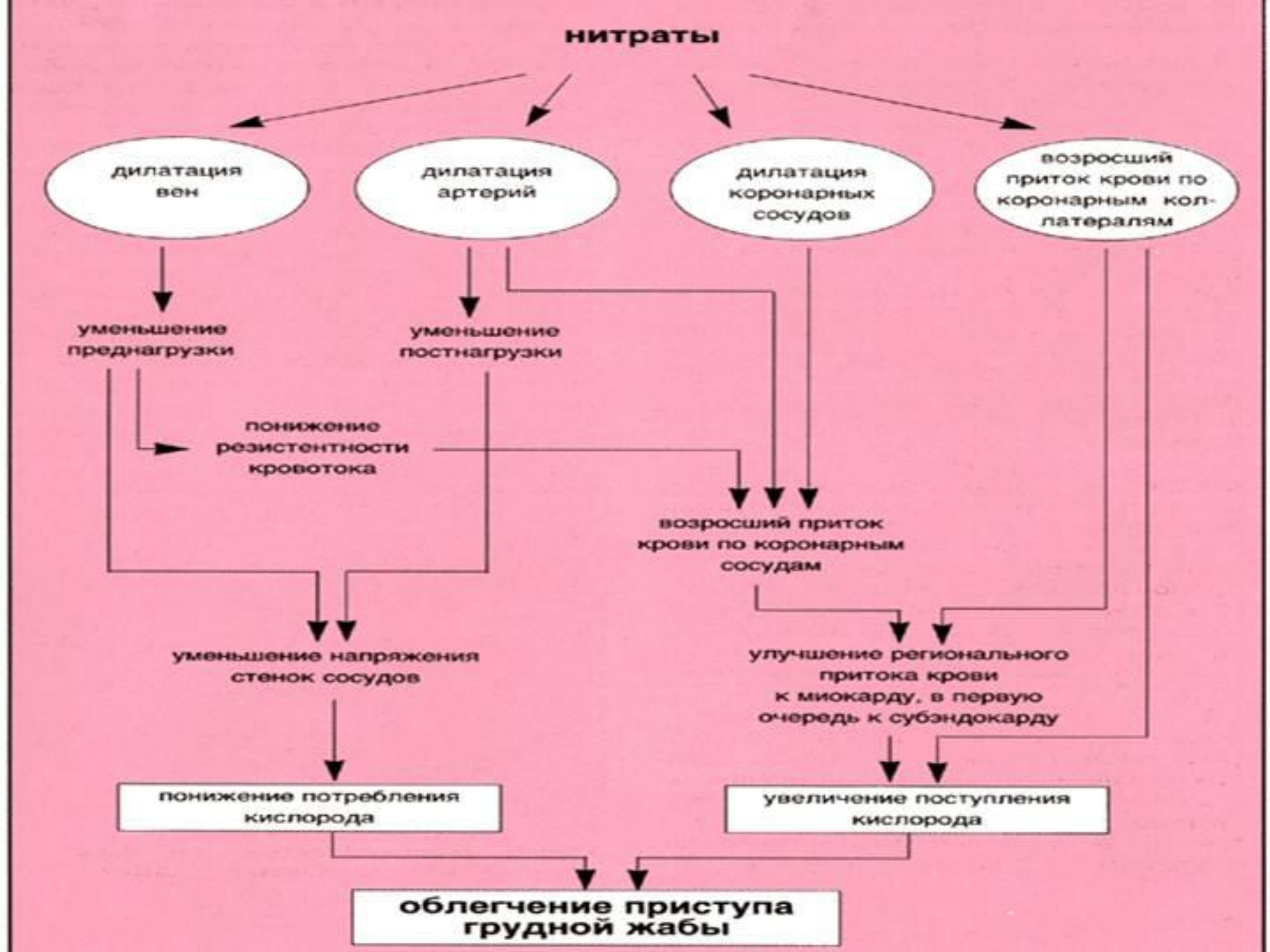
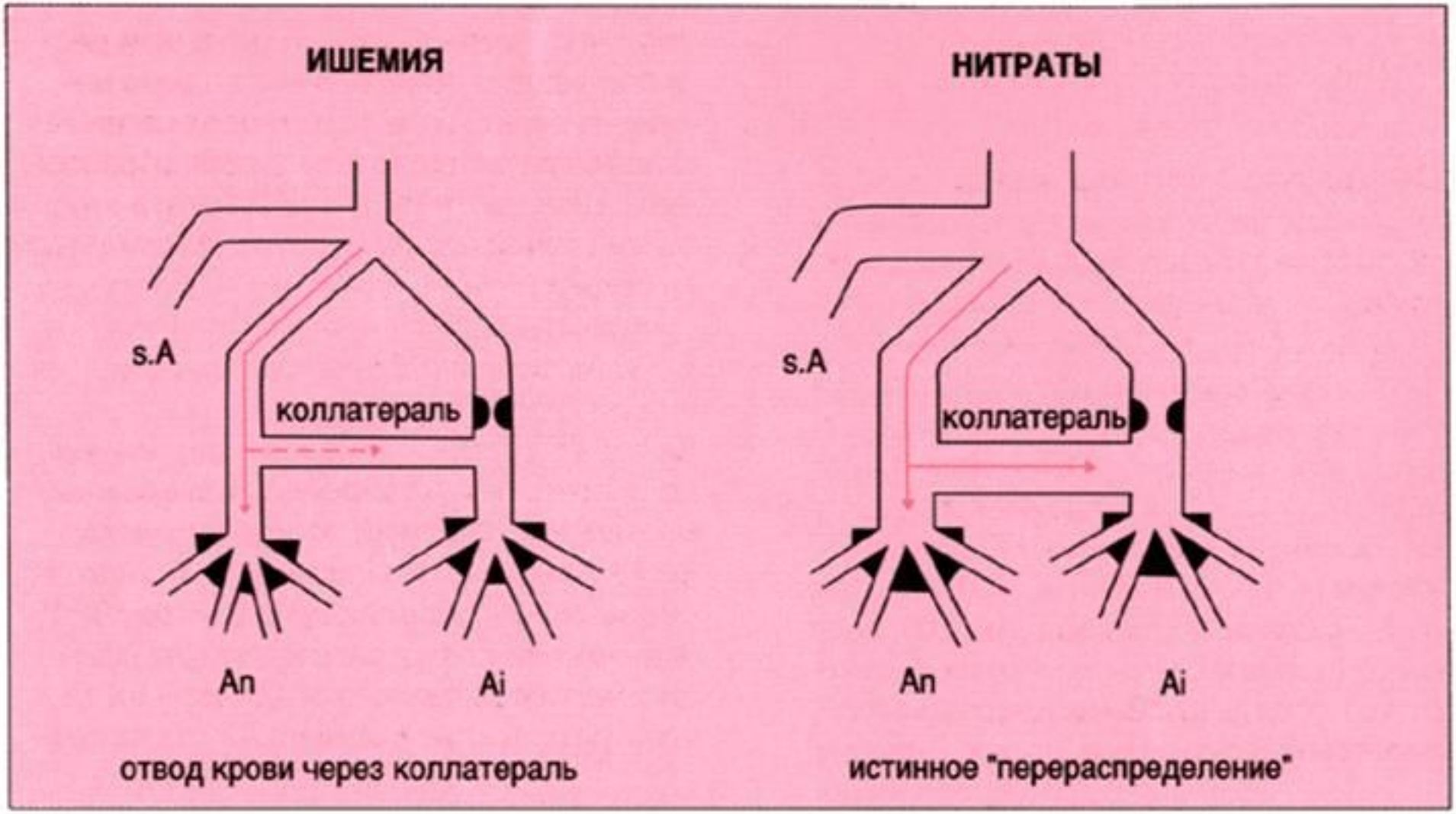
Изосорбид мононитрат

fppt.com

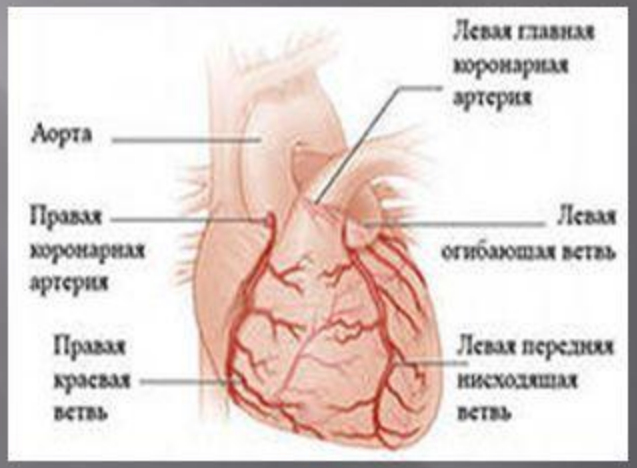

нитраты
дилатация вен
дилатация артерий
дилатация коронарных сосудов
возросший приток крови по коронарным коллатералям
уменьшение преднагрузки
уменьшение постнагрузки
понижение резистентности кровотока
возросший приток крови по коронарным сосудам
уменьшение напряжения стенок сосудов
улучшение регионального притока крови к миокарду, в первую очередь к субэндокарду
понижение потребления кислорода
увеличение поступления кислорода
облегчение приступа грудной жабы

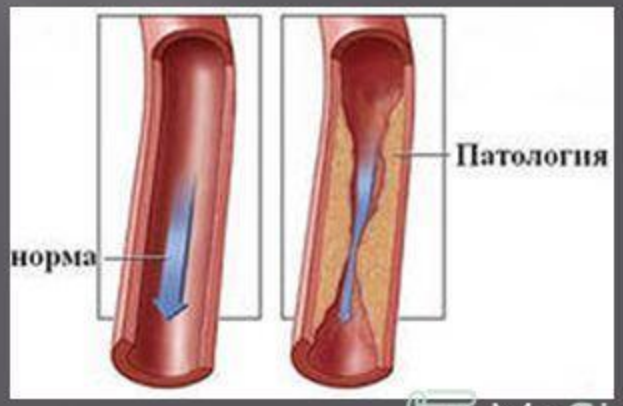
Влияние нитратов на коллатеральное коронарное кровообращение



Механизм действия:

Нитраты вызывают расширение коронарных артерий. Снижают потребность миокарда в кислороде - антиангинальное действие, вследствие чего купируется приступ стенокардии и облегчается течение ИБС.





MyShared

Изосорбида мононитрат

- Изосорбида мононитрат «Моно Мак», «Эфокс», «Пектрол», «Оликард», «Моночинкове»,
- Пролонгаты: «Эфокс-лонг», «Моночинкове-ретард», «Оликард ретард»

MyShared

Препараты изосорбида 5-мононирата

- Изосорбида-5-мононитрат является фармакологически активным метаболитом изосорбида динитрата. По сравнению с изособида динитратом изосорбида-5-мононитрат не подвергается первичной метаболической деградации в печени и его биодоступность составляет 100% (биодоступность пролонгированных форм - 84%);

- Основная область применения лекарственных форм изосорбида-5-мононитрата - профилактика приступов стенокардии.
- Для купирования приступов стенокардии препарат не применяют

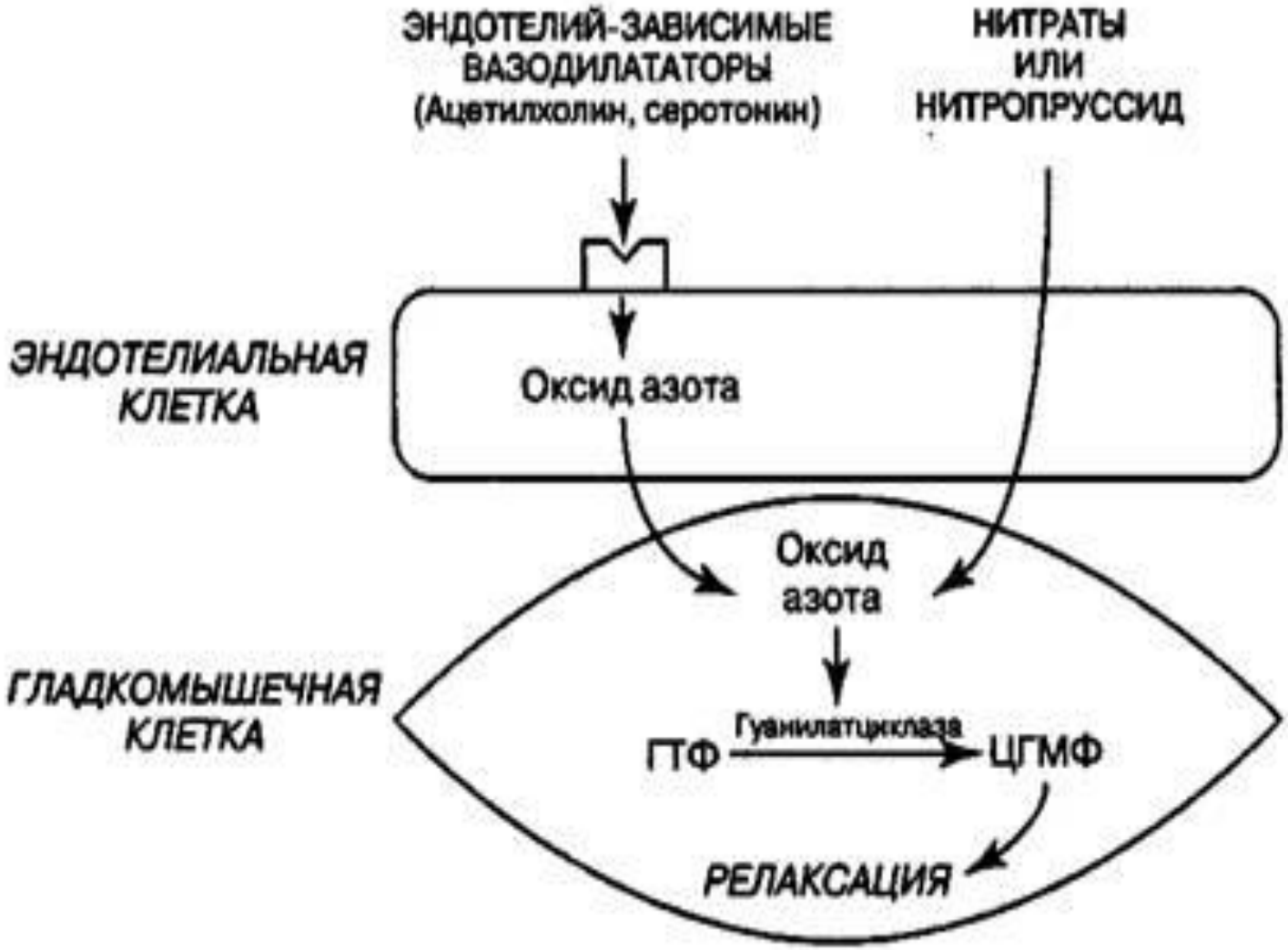
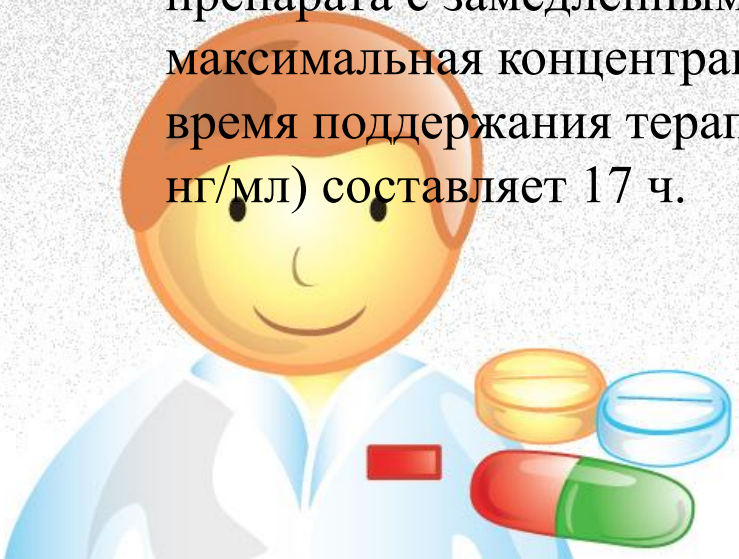


Рис. 17.8. Органические нитраты, превращаясь в оксид азота (NO) в мембране клеток или вблизи от нее, вызывают релаксацию гладкой мускулатуры (ГМ) сосудов. Нитропруссид и эндотелий-зависимые вазодилататоры тоже ускоряют высвобождение NO в гладкомышечные клетки кровеносных сосудов и вызывают их расслабление. В ГМ клетках NO стимулирует образование циклического ГМФ (цГМФ), который и опосредует релаксацию

- **Фармакология**
- *Фармакологическое действие* - *антиангинальное, сосудорасширяющее*. Увеличивает содержание оксида азота в эндотелии, стимулирует гуанилатциклазу и образование цГМФ, уменьшает концентрацию кальция в клетках гладких мышц, снижает тонус стенки сосудов и вызывает вазодилатацию. Преимущественно воздействует на венозные сосуды — за счет расширения периферических вен уменьшает венозный возврат к сердцу. Расширяя артериолы, снижает ОПСС, систолическое и среднее АД. В результате уменьшения пред- и постнагрузки уменьшает потребность миокарда в кислороде. Непосредственно расширяет коронарные артерии и улучшает коронарный кровоток, способствует его перераспределению в ишемизированные области, уменьшает давление заклинивания в легочных артериях, конечный диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок. Повышает толерантность к физической нагрузке больных с ИБС, уменьшает частоту и длительность эпизодов безболевой ишемии (по данным суточного мониторирования ЭКГ), снижает давление в малом круге кровообращения. Улучшает качество жизни больных ИБС за счет уменьшения приступов стенокардии и количества потребляемого нитроглицерина и повышения толерантности к физической нагрузке

fppt.com

- Хорошо абсорбируется при приеме внутрь. Биодоступность составляет около 100% (ретардированных форм — до 84%), т.к. не подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень. После приема внутрь определяется в крови через 3,5 мин; максимум концентрации наблюдается через 30–60 мин. Объем распределения — 600 л, минимальная терапевтическая концентрация в крови — 100 нг/мл. Имеется прямая зависимость между концентрацией в крови, AUC и дозой принятого препарата. Практически не связывается с белками плазмы крови (менее 4%). $T_{1/2}$ составляет 4–6 ч. Метаболизируется в почках с образованием двух фармакологически неактивных глюкуронидов (период полуэлиминации этих соединений — 6–8 ч). Выводится почками в основном в виде метаболитов (98%). Почечный клиренс составляет 1,8 л/мин. У препарата с замедленным освобождением активного соединения максимальная концентрация в крови достигается через 5 ч, а среднее время поддержания терапевтической концентрации (не менее 100 нг/мл) составляет 17 ч.



fppt.com

Препараты изосорбида 5-мононирата

- ✎ Известны лекарственные формы изосорбида-5-мононитрата:

- **ОБЫЧНЫЕ**
- - Моно Мак (таблетки по 20 и 40 мг (Heinrich Mack, Германия);
- - Монизид (таблетки по 20 мг (Pharmachim, Болгария);
- - Изомонат (таблетки по 20 и 40 мг (Boehringer Mannheim, Австрия);
- - Элантан (таблетки по 20 мг (Schwarz Pharma, Австрия);

- **ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ**
- - Моно Мак депо (таблетки по 50 и 100 мг (Heinrich Mack, Германия);
- - Оликард (капсулы ретард по 40 мг (Solvay Pharma-Giulini Pharma, Нидерланды);
- - Элантан лонг (капсулы по 50 мг (Schwarz Pharma, Германия)

Препараты изосорбида 5-мононирата

- ✎ Известны лекарственные формы изосорбида-5-мононитрата:

- **ОБЫЧНЫЕ**
- - Моно Мак (таблетки по 20 и 40 мг (Heinrich Mack, Германия);
- - Монизид (таблетки по 20 мг (Pharmachim, Болгария);
- - Изомонат (таблетки по 20 и 40 мг (Boehringer Mannheim, Австрия);
- - Элантан (таблетки по 20 мг (Schwarz Pharma, Австрия);

- **ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ**
- - Моно Мак депо (таблетки по 50 и 100 мг (Heinrich Mack, Германия);
- - Оликард (капсулы ретард по 40 мг (Solvay Pharma-Giulini Pharma, Нидерланды);
- - Элантан лонг (капсулы по 50 мг (Schwarz Pharma, Германия)

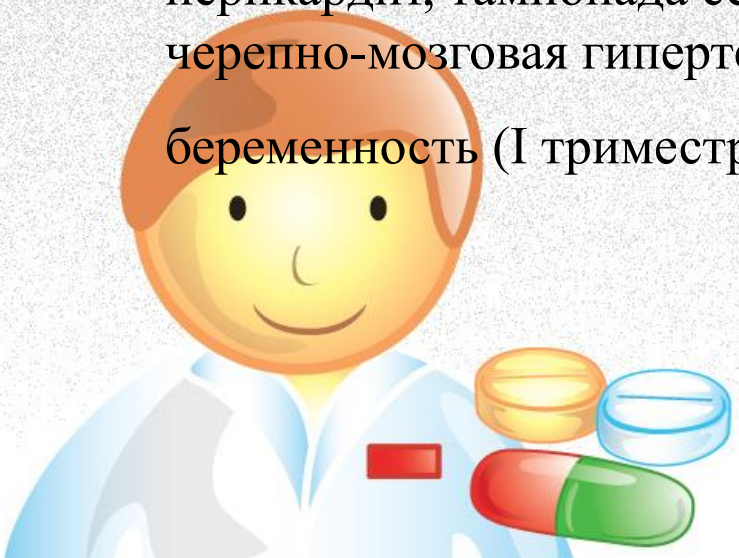
Применение вещества Изосорбида мононитрат

- ИБС (длительное лечение), стенокардия напряжения и вазоспастическая (профилактика приступов), стенокардия в постинфарктном периоде, хроническая сердечная недостаточность (комбинированная терапия), легочная гипертензия.

Противопоказания

- Гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда с пониженным давлением наполнения левого желудочка, острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, сосудистый коллапс, выраженная артериальная гипотензия (сАД менее 90 мм рт.ст.), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, тампонада сердца, внутричерепные кровоизлияния, черепно-мозговая гипертензия, выраженная анемия, глаукома,

беременность (I триместр) и кормление грудью.



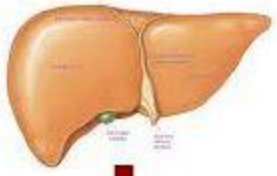
fppt.com

- **Побочные действия вещества Изосорбида мононитрат**
- *Со стороны нервной системы и органов чувств:* «нитратная» головная боль, слабость, возбуждение.
- *Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз):*транзиторное покраснение кожи лица; гипотензия, в т. ч. ортостатическая (сопровождается рефлекторной тахикардией, заторможенностью, головокружением, бледностью и др.); при выраженной артериальной гипотензии возможно усиление симптомов стенокардии (парадоксальный эффект нитратов) и/или выраженная парадоксальная брадикардия, коллапс, синкопальные состояния; метгемоглобинемия (при длительном лечении).
- *Со стороны органов ЖКТ:* сухость во рту, тошнота, рвота.
- *Аллергические реакции:* жжение и зуд, эксфолиативный дерматит.
- *Прочие:* потливость, транзиторная гипоксемия, повышение уровня катехоламинов и ванилин-янтарной кислоты в моче

fppt.com

Биотрансформация ИСДН в организме. Факторы, определяющие антиангинальную активность

изосорбида динитрат

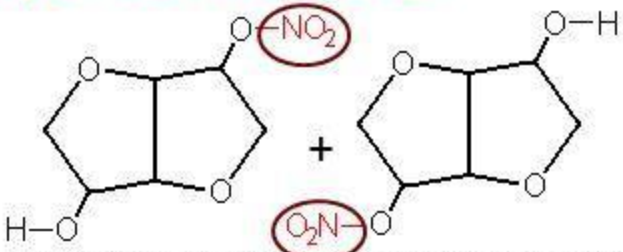


25%

изосорбида динитрат

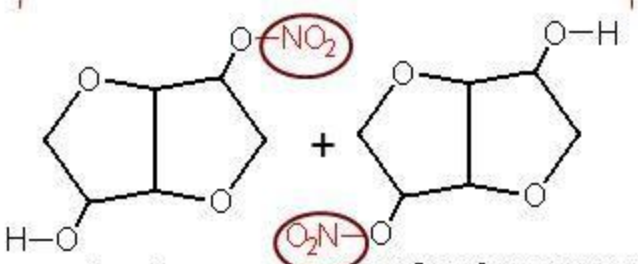
Легко восстанавливается с сульфгидрильными группами с высвобождением NO, вследствие чего обладает высокой антиангинальной активностью

R-SH



изосорбида-5-мононитрат + изосорбида-2-мононитрат

65%



изосорбида-5-мононитрат + изосорбида-2-мононитрат

Являются менее активными донорами NO, чем изосорбида динитрат, что обусловливает более низкую антиангинальную активность

Антиангинальная активность изосорбида динитрата в 14 раз выше[1], чем ИС-5-МН благодаря наличию двух нитрогрупп и, как следствие высокой реакционной способности

MyShared

1. Каркищенко Н.Н, Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетика. – Ростов н/Д: Феникс, 2001. – 384с.

Ди- или моно- ?

Какие аргументы, с точки зрения доказательной медицины, существуют в поддержку терапии изосорбида динитратом или изосорбида мононитратом?

Показатель	Доказательства преимущества ИСДН или ИС-5-МН во влиянии на показатель
Качество жизни больных	нет доказательств
Частота ишемических эпизодов	нет доказательств
Продолжительность ишемических эпизодов	нет доказательств
Переносимость ретардных форм	нет достоверных различий
Частота развития толерантности на фоне приема ретардных форм	нет достоверных различий

MyShared

Дядык А.И., Вагрий А.Э. Нитраты в современной кардиологии. Научный форум. 2007г.

В каких же случаях целесообразно применять ИСДН, а в каких ИС-5-МН?[1-4]

ИСДН

- В начале лечения на стадии подбора индивидуальной терапии (наличие широкого спектра дозировок ретардной формы ИСДН позволяет свободно корректировать дозу препарата)
- В качестве препарата выбора у пациентов с тяжелыми формами стенокардии, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении (в том числе, и в составе комбинированной терапии)
- При лечении пациентов с сердечной недостаточностью (в исследовании VHeFT-l доказано положительное влияние ИСДН на прогноз больных с сердечной недостаточностью)

ИС-5-МН

- У пациентов в стабильном состоянии с потребностью в высоких дозах нитратов (если ранее была установлена переносимость таких доз)
- В качестве препарата выбора у пациентов с неосложненными формами стенокардии, находящихся на амбулаторном лечении
- У больных с нарушенной функцией печени

MyShared

1. Holubarsch Ch., Kojda G. Nitrates - in combination therapy:From angina to myocardial infarction and heart failure / Berlin; New Yorlc de Gruyter. - 2003.
2. 120 Years of Nitrate Therapy - Prepared for the Next Millenium, ed. By Ch. J. F. Holubarsch,T. F. Luscher / Berlin; New York de Gruyter. - 2000.
3. Cohn, JN. Et al. Effect of/vasodilator Therapy on Mortality in Chronic Congestive Heart Failure / N. Engl. J. Med. -1986. - 314:1547-52.
4. Дядык А.И., Багрий А.Э. Нитраты в современной кардиологии. Научный форум. 2007г.