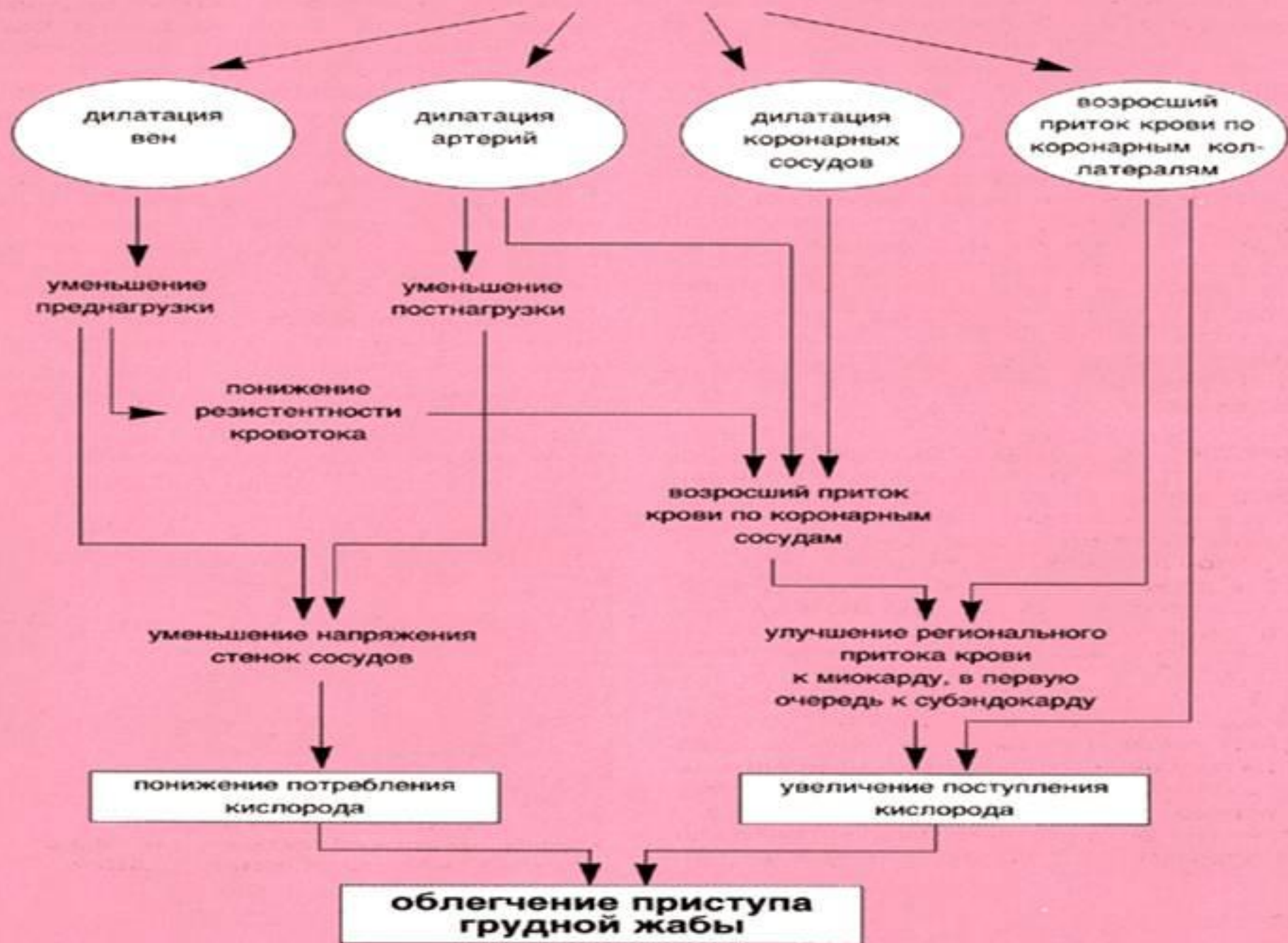


Изосорбид мононитрат

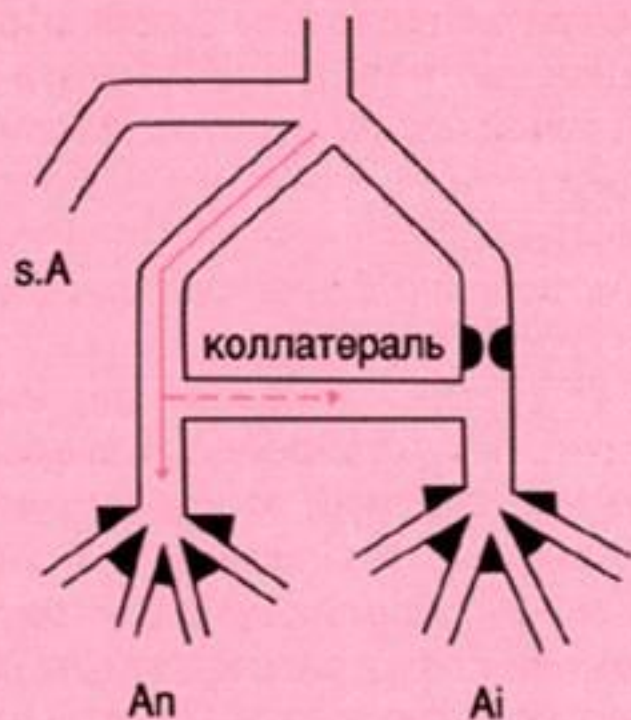


нитраты



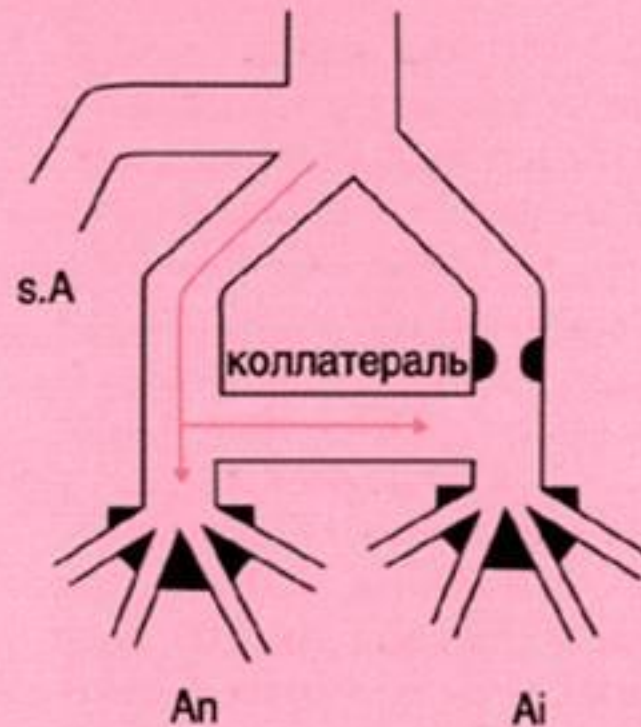
Влияние нитратов на коллатеральное коронарное кровообращение

ИШЕМИЯ



отвод крови через коллатераль

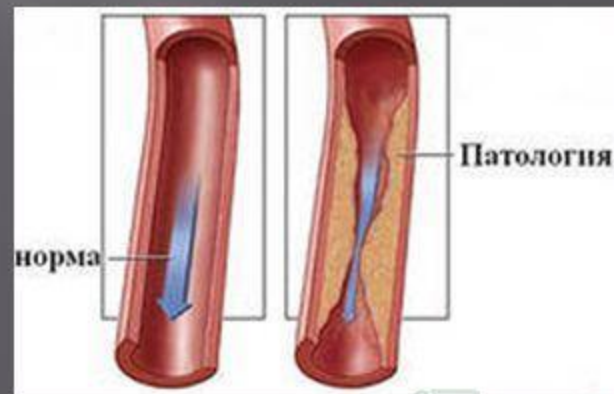
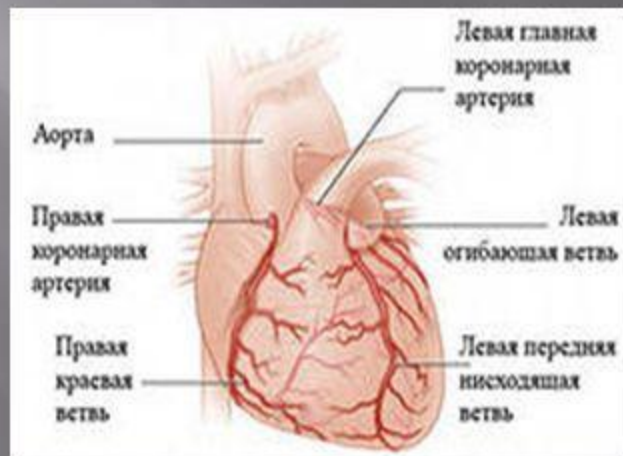
НИТРАТЫ



истинное "перераспределение"

Механизм действия:

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



Изосорбида мононитрат

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



Препараты изосорбида 5-мононитрата

- • Изосорбида-5-мононитрат является фармакологически активным метаболитом изосорбида динитрата. По сравнению с изосорбида 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

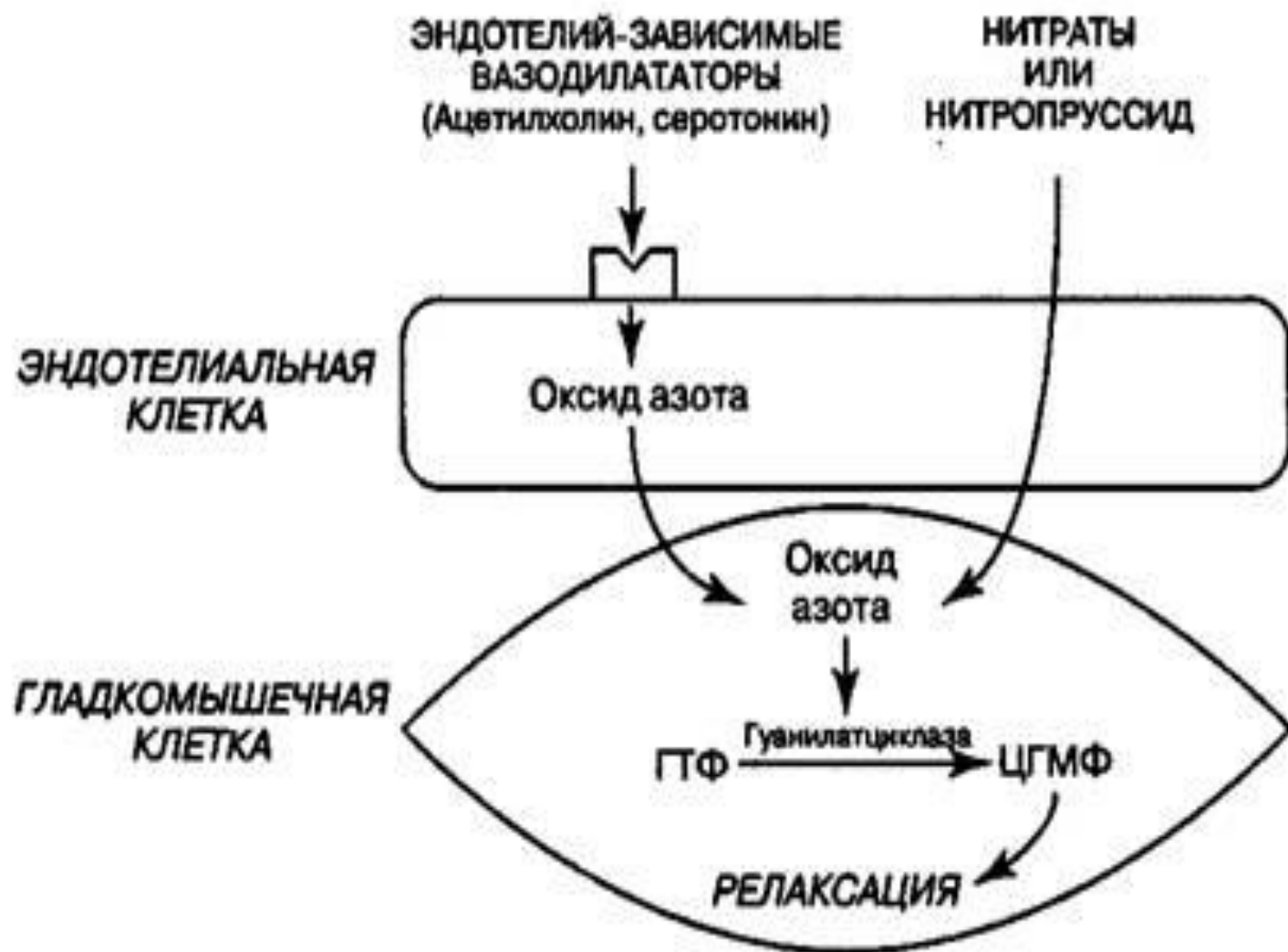
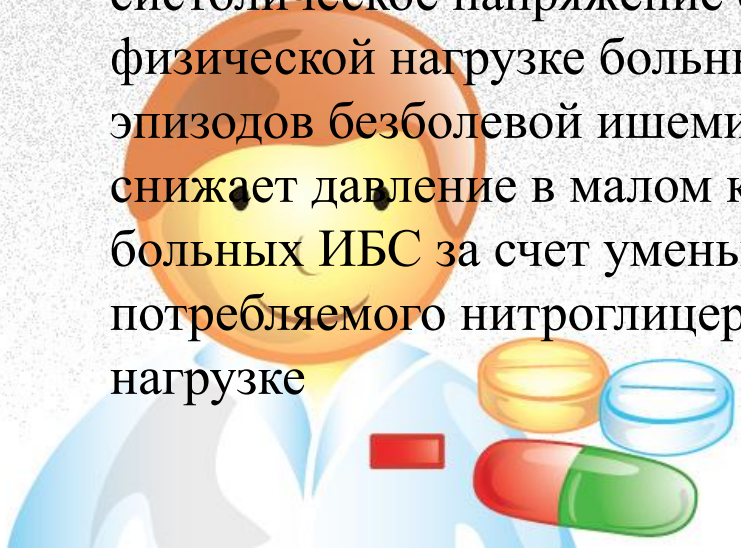


Рис. 17.8. Органические нитраты, превращаясь в оксид азота (NO) в мембране клеток или вблизи от нее, вызывают релаксацию гладкой мускулатуры (ГМ) сосудов. Нитропруссид и эндотелий-зависимые вазодилататоры тоже ускоряют высвобождение NO в гладкомышечные клетки кровеносных сосудов и вызывают их расслабление.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

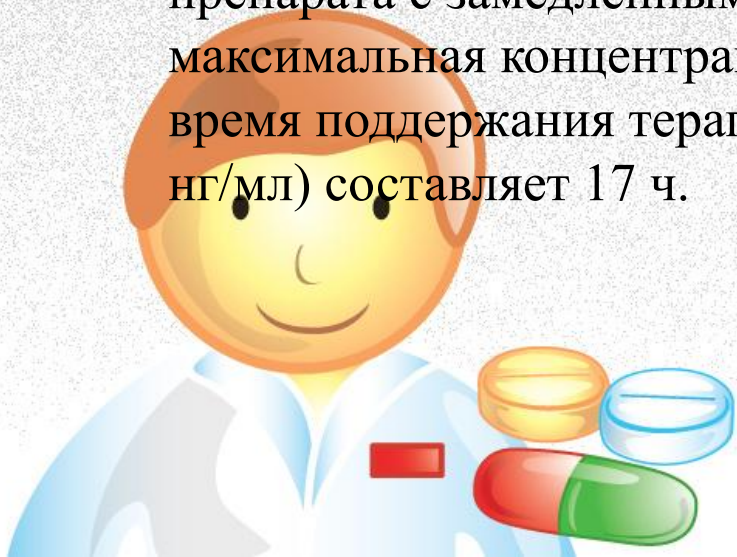
- **Фармакология**

- 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 безболевого 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



- 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.



Препараты изосорбида 5-мононитрата

- ✎ 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-мононитрата

- ✂ 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

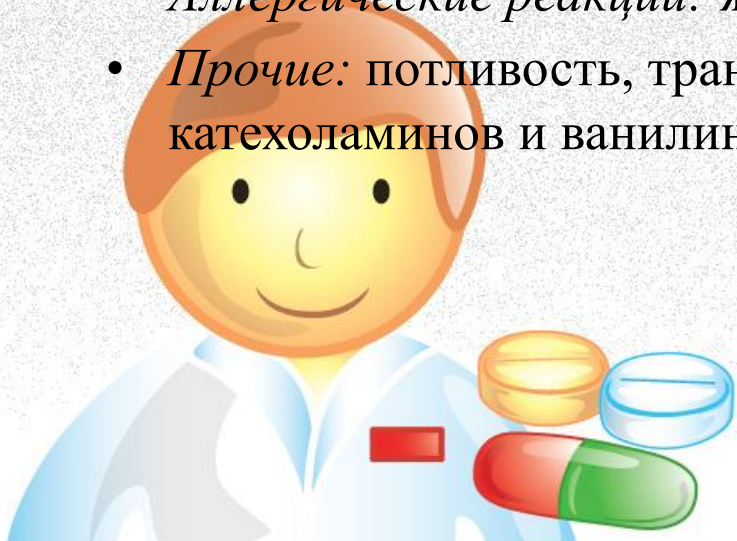
- ИБС (длительное лечение), стенокардия напряжения и вазоспастическая (профилактика приступов), стенокардия в постинфарктном периоде, хроническая сердечная недостаточность (комбинированная терапия), легочная гипертензия.

Противопоказания

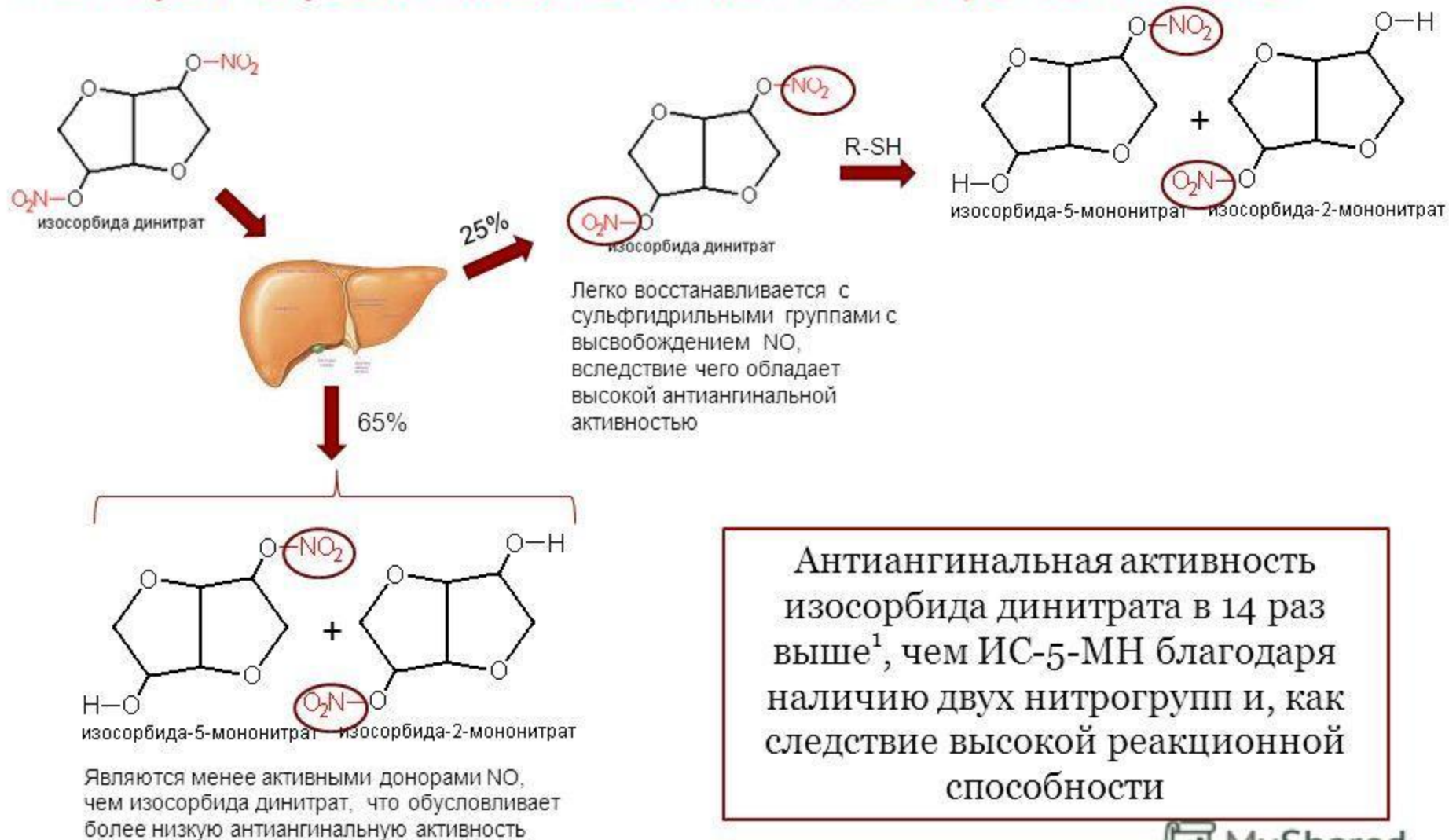
- Гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда с пониженным давлением наполнения левого желудочка, острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, сосудистый коллапс, выраженная артериальная гипотензия (сАД менее 90 мм рт.ст.), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный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



- **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



Биотрансформация ИСДН в организме. Факторы, определяющие антиангинальную активность



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

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-1 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