ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА

Кафедра фармакологии

Органические нитраты: препараты группы нитроглицерина и изосорбида. Механизм антиангинального действия. Сравнительная характеристика препаратов по путям введения, длительности и выраженности эффектов. Показания к применению. Побочные эффекты.

Работу выполнила:

Левицкая Анастасия Сергеевна, стоматологический факультет группа СТ-19-04

Преподаватель:

К.м.н., старший преподаватель Волков А. Г.

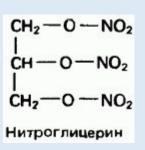
Органические нитраты — антиангинальные препараты, относятся к веществам, повышающим доставку кислорода к миокарду и снижающим потребность в кислороде.



Группы препаратов

Группа нитроглицерина

- Длительного и короткого действия:
 - Сустак,
 - Нитронг,
 - Тринитролонг,
 - Нитро-мазь,
 - Нитро-диск



Группа изосорбида

H₂C CH₂ HC O NO₂ I

Изосорбида динитрат:

- короткого действия
 - нитросорбид
 - изокет
 - изомак
- продленного действия
 - кардикет
 - изомак ретард

Изосорбида мононитрат:

- короткого действия
 - моно-мак
 - Моночинкве
 - эфокс

- HC-O-NO₂ O H₂C-CH HC-CH OHC-OH H₂C-CH₂
- продленного действия
 - моно-мак-депо
 - эфокс-лонг









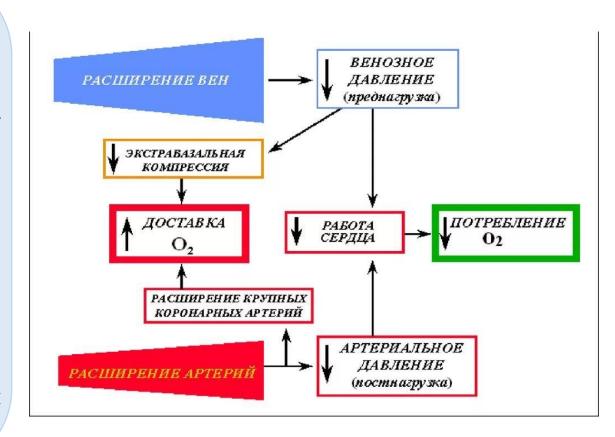




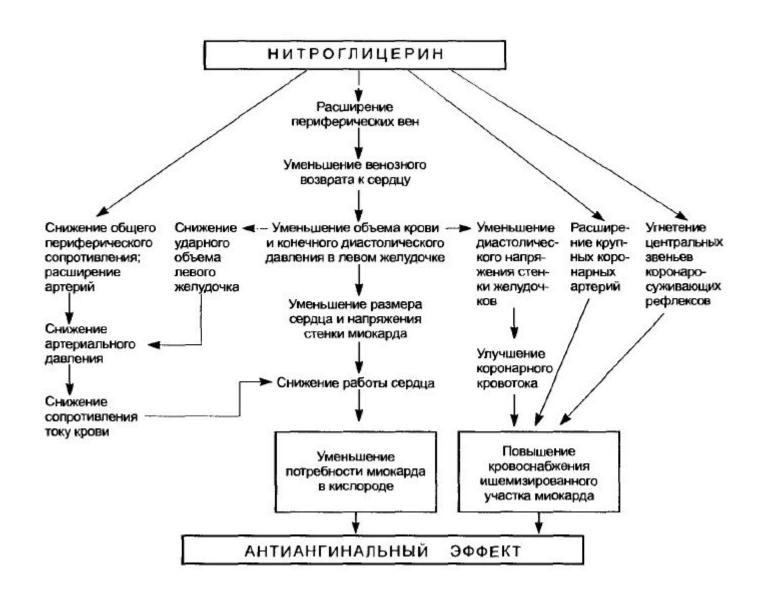


Механизм антиангинального действия

- 1. **Расширяют** вены большого круга кровобращения **снижается** преднагрузка на сердце **облегчается** работа сердца **снижается** потребность в кислороде;
- 2. Снижается заполнение камер сердца кровью понижается давление крови на стенки предсердий и желудочков (снижение экстравазальной компрессии) расширяются субэндокардиальные сосуды и повышается доставка кислорода в зоны ишемии
- 3. **Расширяют** артерии большого круга кровообращения **снижается** постнагрузка на сердце облегчается работа сердца **снижается** потребность в кислороде
- 4. **Расширяют** крупные коронарные артерии, ↑ПЦ и ↓ ТХА2 **повышается** доставка кислорода к миокарду и **снижается** опасность тромбообразования



Механизм антиангинального действия



Нитраты используются в разнообразных лекарственных формах, которые определяют путь введения, скорость наступления и длительность эффекта. Если нужно предупредить приступ стенокардии, срок наступления действия не играет решающей роли. При купировании - фактор времени может иметь абсолютное значение. С учетом этих требований, выпускаемые лекарственные формы нитратов позволяют осуществить выбор препаратов по конкретным показаниям.







Нитраты растворимы в жирах и хорошо проникают через слизистые и кожу. Для введения нитратов через СОПР препараты выпускаются в форме таблеток, спиртовых растворов, растворов в масле в капсулах, аэрозолей, полимерных десневых пленок. Для накожного применения нитраты изготавливаются в форме мазей, аэрозолей, пластырей-дисков. Эффект при применении накожных форм развивается не быстро, но продолжается до 8 – 12 – 24 ч.

Для приема внутрь созданы специальные микрокапсулированные формы веществ, содержащие гранулы с разной скоростью резорбции, что позволяет назначать их с разными промежутками времени: от 1 до 3-4 раз в сутки.





Сравнительная характеристика препаратов по путям введения, длительности и выраженности эффектов

Препарат	Путь введения	Начало действия	Пик действия	Длительность действия	Применение при ИБС	
					купирование приступа	предупрежде- ние приступов
Нитроглицерин (таблет- ки, капсулы, раствор)	Под язык	1–2 мин	2–5 мин	10- 30 мин	+	-
Тринитролонг (пленки)	Буккально	2-3 мин	30-60 мин	3–5 ч	+	+
Нитромазь	Трансдермально	15-30 мин	1-2 4	3–8 ч	_	+
Нитродерм (пластырь)	То же	60-120 мин	2-10 ч	до 24 ч		+
Сустак форте (таблетки)	Внутрь	20-30 мин	45- 120 мин	4–6 ч	-	+
Изосорбида динитрат:						
таблетки	Под язык	3-10 мин	20-40 мин	1–2 ч	+-	+ +
	Внутрь	30-50 мин	1,5–2 ч	4–6 ч	-	+
аэрозоль	Под язык	1-2 мин	2—5 мин	1 4	+	_
Изосорбида мононитрат (таблетки)*	Внутрь	30-45 мин	60 мин	8–10 ч	-	+
Молсидомин (таблетки)	Под язык	5-10 мин	30-60 мин	5–7 ч	+-	+ +
	Внутрь	20-30 мин	1-2 4	4–6 ч	100	+

То есть для получения более быстрого эффекта нужно выбирать сублингвальный или трансбуккальный путь введения, так как ЛС поступает непосредственно в кровь, обходя воздействия в ЖКТ и печени.

Сравнительная характеристика препаратов по путям введения, длительности и выраженности эффектов

	Нитроглицерин (НТГ)	Изосорбида-динитрат (ИЗДН)	Изосорбида-мононитрат (ИЗМН)
Эффект первого прохождения через печень	Есть	Есть	Отсутствует
Биодоступность при пероральном приеме	10 – 15% (сублингвально 50%)	Низкая (внутрь до 22%, сублингвально до 50%)	Высокая (100% при приеме внутрь)
Период полувыведения (Т ½)	2 – 4 мин	30 – 40 мин	4 – 6 ч
Продолжительность действия	Короткое	Среднее	Длительное

Показания к применению

1. Купирование приступа стенокардии:

- Препараты нитроглицерина короткого д-я (эффект через 2-3 мин, длительность до 30 мин)
 - Таблетки сублингвальные
 - Капсулы с маслян. р-ром
 - Спрей на СОПР
 - Спиртовый раствор
- Пленки на десну (длительность 3-5 часов)
- Раствор для в/венного капельного введения

2. Предупреждение приступа стенокардии, систематическое лечение ИБС

- Препараты нитроглицерина длительного действия (3-6 часов)
 - Сустак, Нитронг (мите, форте)- микрокапсулированные таблетки внутрь, биодоступность 10%;
 - Тринитролонг (пленки на десну), мази, диски;
- •Препараты изосорбидов (4-24 часа)
 - Динитраты –таблетки внутрь, биодоступность 20-30%;
 - Мононитраты таблетки внутрь, биодоступность 100%

Редко для снятия колики, бронхоспазма

Побочные эффекты

- •Чувство жара, гиперемия лица, головная боль, головокружение
- •Снижение АД, коллапс
- •Рефлекторная тахикардия
- •Развитие привыкания
- •Синдром отдачи при резкой отмене