

**М.К. Альмухамбетов, Э.Ф. Альмухамбетова, Г.Д. Ахметова,  
Г.Б. Балканай, Н.Б. Каражанова**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра скорой и неотложной медицинской помощи*

**ПРИМЕНЕНИЕ АЭРОЗОЛЬНОЙ ФОРМЫ НИТРОГЛИЦЕРИНА  
В НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*Нитроглицерин является одним из наиболее широко используемых средств лечения коронарного синдрома. В статье приводится обзорная информация о нитратах и преимущественной эффективности нитроглицерина в форме спрея в качестве средства скорой помощи.*

**Ключевые слова:** нитроминт, аэрозоль, коронарный синдром

Нитроглицерин является одним из наиболее широко используемых средств лечения коронарного синдрома. Химическая основа препарата - тринитрат глицерина (тринитрат 1,2,3-пропантриола) - была синтезирована итальянским химиком Асканио Собrero в 1846 году во время его исследований и поиска новых взрывчатых веществ. К концу 19 века список заболеваний, при которых использовался нитроглицерин, был очень широким: он включал как стенокардию, так и астму, мигрень и даже эпилепсию [1, 2].

Основные исследования гемодинамических эффектов нитроглицерина начались в прошлом веке, начиная с 1930-х годов. С тех пор в мире было создано большое количество препаратов нитроглицерина. Ученые изобрели новые формы препарата, такие как: аэрозольные, сублингвальные таблетки, таблетки для перорального применения, буккальные и внутривенные [1, 2, 3]. Однако вопрос о наиболее эффективной лекарственной форме для купирования приступов стенокардии продолжает дискутироваться.

Несмотря на то, что препараты нитроглицерина используются уже более 100 лет, интерес к этой группе препаратов все еще довольно высок. Это связано с тем, что открываются новые, ранее неизвестные, преимущественно положительные эффекты лекарственных средств из этой группы, которые широко используются в кардиологической практике экстренной медицины.

С 1967 года началось производство аэрозольного нитроглицерина, применение которого в неотложной кардиологии показало ряд преимуществ перед другими формами нитроглицерина [3, 4].

Последнее значительное событие, связанное с нитроглицерином произошло в 1998 году. Три ученых – Ф.Мьюрэд (Техасский университет в Хьюстоне), Р.Фёрчготт (Университет штата Нью-Йорк) и Л. Игнарро (Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе) - получили Нобелевскую премию за подробное описание физиологических эффектов нитроглицерина. Действительно, до тех пор механизм действия препарата был неясен и когда его назначали, врачи полагались только на эмпирические данные. Нитроглицерин превращается в оксид азота в гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, что, в свою очередь, активирует фермент, который может расслабить клетки гладких мышц и расширить сосуд. Результатом является уменьшение потребности миокарда в кислороде и увеличение его насыщения кислородом [5, 6, 7, 8].

Нитраты обладают выраженным сосудорасширяющим эффектом, наиболее сильным на вены. В результате венозный приток к сердцу снижается, объем и напряжение левого желудочка («преднагрузка») уменьшаются. Это приводит к снижению потребности в кислороде миокарда. Снижение потребности миокарда в кислороде, в свою очередь, приводит к перераспределению коронарного кровотока в пользу ишемизированных участков миокарда [8, 9, 10].

Среди препаратов НГ особого внимания заслуживает Нитроминт (ЭГИС) - препарат нитроглицерина, стабилизированный этиловым спиртом и пропиленгликолем в виде аэрозоля подъязычного дозированного 0.4мг/доза. Основными показаниями к его применению являются:

- купирование острых приступов стенокардии
- предотвращение приступов стенокардии при использовании до физической или психической нагрузки, ранее вызвавшей приступ стенокардии

– дополнительная терапия в экстренных случаях с острой левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма).

Среди преимуществ нитроминта можно выделить: более быстрое наступление эффекта (по сравнению с таблетированными формами) [11, 12]; точность дозирования - при нажатии на клапан можно высвободить четко определенную дозу нитроглицерина; его удобнее использовать, срок годности аэрозольного нитроглицерина (4 года) значительно выше, чем у таблетированной формы. Нитроминт можно эффективно использовать при затрудненном контакте с пациентом, а также у пациентов без сознания. Его антиангинальная активность не уступает парентеральным формам с меньшим количеством побочных эффектов, что особо актуально в условиях скорой медицинской помощи. Нитроминт может быть использован для профилактики перед физической нагрузкой, которая, как известно, провоцирует стенокардию. Нитроминт имеет более медленное начало действия, чем нитроглицерин, из-за превращения в печени в мононитрат.

Эффективность введения нитроглицерина в форме спрея изучалась в различных исследованиях [13, 14, 15, 16]. Результаты показывают, что применение препарата Нитроминт в форме аэрозоля в условиях скорой медицинской помощи у пациентов ишемической болезнью сердца не только улучшает качество жизни за счет быстрого прекращения приступов стенокардии, но также экономически целесообразно, поскольку снижает количество госпитализаций и затраты на лечение (П.А. Воробьев, А.В. Власова, 2004) [14].

Многоцентровое открытое клиническое исследование «НОКС» (нитраты и острый коронарный синдром) (Верткин А.Л. и соавт., 2005) проводилось на 13 станциях скорой медицинской помощи России и Казахстана. Исследованием

доказано, что применение нитроглицерина в форме аэрозоля сопряжено с меньшим количеством побочных эффектов, чем инфузионное введение нитроглицерина. Изучение нитроглицерина в форме аэрозоля у пациентов с ОКС без подъема ST в отношении интенсивности обезболивающего эффекта показало, что она не уступает парентеральным формам [6]. Побочные эффекты в виде гипотонии и тахикардии после внутривенного введения нитроглицерина возникали в большем количестве случаев, чем после подъязычного введения, а гиперемия лица и головная боль после внутривенного введения диагностировались так же часто, как при подъязычном введении (Верткин А.Л., 2005).

В обзоре последних Рекомендаций ESC (Европейское Сообщество Кардиологии) 2019 года по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов [17] указано, что немедленное облегчение ангинозных симптомов или предотвращение симптомов при обстоятельствах, которые могут вызвать стенокардию, обычно достигается с помощью быстро действующих препаратов нитроглицерина, сублингвальные и распылительные препараты нитроглицерина короткого действия обеспечивают моментальное купирование приступов стенокардии напряжения. Аэрозоль нитроглицерина действует быстрее, чем сублингвальный нитроглицерин [16, 17]. Согласно этим рекомендациям препараты нитратов длительного действия (например, нитроглицерин, изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат) следует рассматривать как терапию второй линии для облегчения стенокардии, когда начальная терапия бета-блокатором или не-дигидропиридином противопоказана, плохо переносится или недостаточно для контроля симптомов. При длительном применении нитраты пролонгированного действия вызывают толерантность с потерей эффективности, что требует назначения периода отдыха от нитратов или большого интервала между приемами. Почти всегда синдром отмены сопровождается другой опасностью - развитием толерантности к препарату.

Наиболее распространенными побочными эффектами нитроглицерина являются гипотензия, головная боль и приливы крови. Противопоказания включают выраженные гипотензивные состояния и одновременное введение ингибиторов фосфодиэстеразы (например, силденафила, тадалафила или варденафила) или риоцигуата [18, 19].

Правильное использование современных форм нитратов для облегчения и профилактики стенокардии в адекватных дозах и индивидуально подобранных для режима пациента в виде монотерапии или в составе комбинации антиангинального лечения может эффективно решить проблемы, с которыми сталкиваются кардиологи [20, 21].

#### **Заключение.**

Проанализировав литературные данные, среди преимуществ аэрозольной формы нитроглицерина Нитроминт в сравнении с таблетированными формами можно выделить: более быстрое наступление эффекта; точность дозировки; больший срок годности; возможность использования при затрудненном контакте с пациентом, что особо актуально в условиях скорой медицинской помощи.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Лупанов В.П. Нитраты в лечении больных ишемической болезнью сердца: фокус на изосорбид динитрат // Медицинский совет. - 2015. - №8. - С. 86-90.
- 2 Упницкий А.А. Алгоритм выбора антиангинальных средств // Медицинский совет. - 2015. - №17. - С.44-47.
- 3 Терещенко С.Н., Джагани Н.А., Ильина Е.В. Пероральные нитраты в лечении ишемической болезни сердца // Трудный пациент. - 2013. - №6. - С. 16-20.
- 4 Марцевич С.Ю., Семенова Ю.Э., Кутишенко Н.П., Алимова Е.В., Дмитриева Н.А., Козырева М.П., Захарова А.В., Серажим Л.Л., Лукина Ю.В. Сравнительное изучение нового аэрозоля нитроглицерина (Нитроспрей-ICN) и обычных капсул нитроглицерина для приема под язык у больных стабильной стенокардией напряжения // Атмосфера. Новости кардиологии. - 2003. - №3. - С. 29-32.
- 5 Гуревич М.А. Гипертонический криз, острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность // Трудный пациент. - 2016. - №6-7. - С. 5-9.
- 6 Верткин А.Л., Мошина В.А., Тополянский А.В., Шухман М.И. Неотложная терапия при остром коронарном синдроме на догоспитальном этапе // Лечащий врач. - 2005. - №4. - С. 88-93.
- 7 Баев В.В. Клинико-экономический анализ при остром инфаркте миокарда: дис. ... д-р. мед. наук - М., 2007. - 130 с.
- 8 Knuuti J, Wijns W, Funck-Brentano C. Anti-ischaemic medication must be adapted to each patient's characteristics and preferences in patients with chronic coronary syndromes // Eur Heart J. - 2019. - №8. - P. 901-908.
- 9 Белан Н.В. Микроциркуляция и влияние на нее нитропрепаратов при ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. Наук - Хабаровск, 2009. - 24 с.
- 10 Аронов Д.М., Лупанов В.П. Роль нитратов в комплексном лечении стенокардии в эпоху «агрессивной» терапии коронарного атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2005. - №4(5). - С. 71-78.
- 11 Мальсагова М.А. Острый коронарный синдром на догоспитальном этапе : Разработка алгоритма ведения больных и оценка его эффективности: автореф. дис. ... канд. мед. Наук - М., 2005. - 23 с.
- 12 Wei J, Wu T, Yang Q, Chen M, Ni J, Huang D. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials// Int. J. Cardiol. - 2011. - №146. - P. 4-12.
- 13 Wight L.J., VandenBurg M.J., Potter C.E., Freeth C.J. A large scale comparative study in general practice with nitroglycerin spray and tablet formulations in elderly patients with angina pectoris //Eur. J. Clin. Pharmacol. - 1992. - №42. -P. 341-342.
- 14 Воробьев П.А., Власова А.В. Клинико-экономический анализ применения препарата Нитроминт (аэрозоль) для дифференциальной диагностики и лечения кардиалгий в условиях скорой медицинской помощи (ABC-, VEN- и частотный анализ фармакотерапии и медицинских услуг при инфаркте миокарда) // «Проблемы стандартизации в здравоохранении». - 2004. - №3. - С. 24-29.

- 15 Пономарева И.П. Хроническая сердечная недостаточность в амбулаторной практике (избранные вопросы): учебное пособие. - Белгород: Белгород НИУ "БелГУ", 2017. - 63 с.
- 16 Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. ESC Scientific Document Group // Eur. Heart J. – 2019. - №31. – P. 425-431.
- 17 Heidenreich P.A., McDonald K.M., Hastie T., Fadel B., Hagan V., Lee B.K., Hlatky M.A. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina // JAMA. – 1999. - №281. – P. 1927–1936.
- 18 Ferratini M. Risk of rebound phenomenon during nitrate withdrawal // Int. J. Cardiol. – 1994. - №45. - P. 89–96.
- 19 Бритов А.Н. Эндотелиальная дисфункция и роль нитратов и бета-адреноблокаторов в ее коррекции при ишемической болезни сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2016. - №2. – С.234-238.
- 20 Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Сметанин А.В., Теблов К.И. Особенности применения нитратов в лечении стабильной стенокардии // Медицинский совет. - 2015. - №2. - С. 52-57.
- 21 Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Кожина Н.А. Применение нитратов в лечении больных ишемической болезнью сердца. Место аэрозольных форм // Медицинский совет. - 2014. - №8. - С. 12-17.

**М.Қ. Алмухамбетов, Е.Ф.Алмухамбетова, Г.Д. Ахметова, Ғ.Б. Балқанай, Н.Б. Қаражанова**

**НИТРОГЛИЦЕРИНДІҢ АЭРОЗОЛЬДІ ФОРМАСЫН ШУҒЫЛ КАРДИОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУ  
(ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)**

**Түйін:** Нитроглицерин коронарлық синдромды емдеудің ең кең таралған әдістерінің бірі болып табылады. Мақалада нитраттарға шолу және жедел жәрдем ретінде спрей түрінде нитроглицериннің алғашқы тиімділігі туралы ақпарат берілген.

**Түйінді сөздер:** нитроминт, аэрозоль, коронарлық синдром.

**M.K. Almukhambetov, E.F. Almukhambetova, G.D. Akhmetova, G.B. Balkanay, N.B. Karazhanova**

**APPLICATION OF AEROSOLIC FORM OF NITROGLYCERIN IN EMERGENCY CARDIOLOGY  
(LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** Nitroglycerin is one of the most widely used treatments for coronary syndrome. The article provides an overview of nitrates and the primary efficacy of nitroglycerin in the form of a spray as an ambulance.

**Keywords:** nitromint, aerosol, coronary syndrome