

Лекція № 3. Клінічна
фармація в кардіології

СИМПТОМИ

- **Задишка.**
- **Приступи серцевої астми.**
- **Вимушене сидяче положення.**
- **Біль в ділянці серця, за грудиною.**
- **Біль в ділянці печінки.**
- **Серцебиття і трахікардія**
- **Відчуття перебоїв в роботі серця.**
- **Синюха.**
- **Набряки**
- **Кровохаркання.**
- **Артеріальна гіпертензія.**
- **Схильність до запаморочень.**

Синдроми:

- I Недостатності серця
 - Тип: діастолічний систолічний змішаний
 - Тип: лівопередсердна правошлуночкова тотальна

- **II** Судинної недостатності:
 - гостра
 - Хронічна
- **III** Клапанних пороків (вади).
- **IV** Ураження м'яза серця:
 - міокардит,
 - кардіосклероз;
 - кардіоміопатія
- **V** Ураження перикарда: сухий, випітний, злипливий
- **VI** Гіпертензивний.
- **VII** Коронарний.

Синдроми і захворювання, що можуть лікуватися самостійно за допомогою ОТС – препаратів.

- Аритмії (брадикардія, брадиаритмія, поодинокі екстрасистоля, помірна тахікардія) на фоні функціональних розладів серцевої діяльності.
- Затруднене дихання (відчуття браку повітря), що не прогресує протягом тривалого часу.
- Кардіалгії (без органічних змін в серці), що тривають кілька годин-днів, зменшуються при фізичних навантаженнях, знімаються валідолом, валокардином.
- Відчуття серцебиття по ночах, що не супроводжується тахікардією, задишкою.
- Нейроциркуляторна дистонія з легко вираженими вегетативними і судинними проявами .
- Непритомність, викликана різкою зміною положення тіла, тривалим стоячим положенням (одноразова).

Інтоксикація серцевими глікозидами

- Зміни в ШКТ (біль, нудота).
- Зміни ЦНС (біль голови, неспокій, апатія).
- Очні симптоми (випадання полів зору, порушення кольорового сприйняття, обводки).
- Аритмії, блокади.
- ЕКГ-ознаки (коритоподібна депресія).

Лікування

- відміна препаратів;
- унітіол, метіонін, L-цистеїн,
- калієві препарати;
- ЕДТА і цитрат натрію зв'язують надлишок кальцію в крові;
- β -АБ, АК;
- коронаророзширюючі;
- вітамін С і пантотенова кислота

Фармацевтична опіка при лікуванні серцево-судинних захворювань

- Застосування серцевих глікозидів (СГ) у здорових людей не супроводжується підвищенням ХОС, так само, як вони неефективні при доброму ХОС і при діастолічній недостатності.
- Ступінь ефективності СГ залежить від їх дози й індивідуальної чутливості.
- Підвищена чутливість міокарда до СГ проявляється шлуночковою екстрасистолією і тахіаритмією, атріо-ventрикулярною блокадою.
- СГ викликають звуження артеріол і венул (пряма міотропна і α -стимулююча дія), тому протипоказані при коронарній недостатності.
- Парентеральне (в/в) введення СГ здійснювати повільно (протягом 15 хв). Швидко може викликати шок. Вводять 1 р. на добу. В/м введення веде до некрозів.

- Дигітоксин повністю всмоктується з ШКТ. Концентрація його в 15 – 20 разів вища, ніж після прийому такої ж дози дигоксину. Дигітоксин – найбільш тривало діючий препарат (97 % зв'язуються з білком плазми, циркулює і кумулює). Біотрансформація в печінці. Після в/в введення дія починається через 30 хв. – 2 год, максимально – 4-8 год.
- Дигоксин циркулює у зв'язаному вигляді тільки 25 %. Щоденно виводиться 1/3 дози. З сечею в незміненому вигляді виділяється 80 %. Після в/в введення дія починається через 15 хв., максимально – через 2 – 5 год.
- Діти і новонароджені переносять краще дигоксин в перерахунку на одиницю маси або поверхні тіла.
- При розрахунку дози враховують не загальну масу тіла, а м'язову масу, бо в жировій тканині дигоксин не накопичується.
- При повільній дигіталізації стабільна концентрація досягається на 7 день.

- Строфантин використовується тільки парентерально, мало впливає на ЧСС і передсердно-шлуночкове проведення. Дія починається через 2 – 10 хв., максимально через 30 хв. – 2 год.
- Швидка дигіталізація проводиться в стаціонарі, повільна - при амбулаторному лікуванні.
- При ХНН дозу дигоксину знижують вдвоє.
- При багатомісячному лікуванні дигоксином доцільно робити перерву в 1 – 2 дні в тиждень.
- Адреноміметики підсилюють інотропну дію СГ, ААП Іа і Іб класу ліквідують їх аритмогенну дію.
- СГ гірше всмоктується при одночасному вживанні антацидів (посилюється моторика) і холестираміну.
- Посилюється всмоктування під впливом М-холінолітичних засобів.

Антиаритмічні препарати

Побічна дія

- ❖ Диспепсичні явища, шум в вухах, СН – хінідін
- ❖ Седативна дія, бронхоспазм, звуження периферичних судин – пропранолол
- ❖ При тривалому вживанні аміодарону у високих дозах виникає тремор, нудота, гепатит, синусова брадикардія, СН, гіпер- або гіпотиреоз, алергічні реакції, відкладання в епітелії рогівки ока ліпофусцину.
- ❖ Зменшення сили серцевих скорочень – верапаміл.
- ❖ Алергічні реакції, головний біль, судоми – новокаїнамід.
- ❖ Закреп, бронхоспазм, безсоння, лейкопенія – пропафенон.
- ❖ Препарати калію подразнюють слизову оболонку травного тракту, блювання.

Фармакобезпека при лікуванні антиаритмічними препаратами

- ААп несумісні з β -адреноміметиками;
- пероральними антидіабетичними;
- психостимуляторами;
- інгібіторами холін естерази;
- седативними;
- серцевими глікозидами;
- холіноміметиками;
- ізоніазидом та його похідними;
- левоміцетином;
- кумарином;
- ацетилсаліциловою кислотою;
- тетурамом;
- нейролептиками;
- транквілізаторами.

- **Хінідин** – високотоксичний препарат, може викликати СН. Можлива ідіосинкразія (визначати чутливість!).
- **Новокаїнамід** при в/в введенні дає колапс.
- Більшість з них дають кардіодепресивний ефект (**за винятком аміодарону, лідокаїну**).
- **Препарати калію** обережно застосовувати при недостатності нирок і наднирників, блокадах серця (атріо-вентрикулярних).
- Перед їдою приймають хінідин, аміодарон, після їди – верапаміл, ас паркам.

Антиангінальні препарати.

Побічна дія

- **Нітрогліцерин** – ортостатична гіпотонія, тахікардія, біль голови, підвищення в/очногo тиску, у великих дозах – метгемоглобінемія.
- **Нітрати** дають синдром „відміни”, толерантності (особливо нітропластирі)
- **Молсідомін, блокатори кальцієвих каналів** – гіпотонію, слабкість, закрепи.
- **β-блокатори (неселективні)** – синусова брадикардія, артеріальна гіпотензія, СН, бронхоспазм, ангіоспазм, синдром „відміни”.
- **Дипіридамо́л** – алергічні реакції, гіпотонія, синдром „обкрадання”

Протипоказання

- **Нітрогліцерин і препарати нітратів** протипоказані хворим на глаукому, епілепсію, церебральні форми ГХ, при крововиливах у мозок.
- **Молсідомін, як і нітрати**, – при кардіогенному шоку.
- **Блокатори кальцієвих каналів** – при кардіогенному шоці, СН, артеріальній гіпотензії, печінковій і нирковій недостатності, вагітності і лактації.
- **Бета-адреноблокатори** –при СН, бронхоспазмі, інсулінотерапії, депресіях.
- **Дипіридамо́л** – при поширеному атеросклерозі вінцевих артерій.

Фармакобезпека при застосуванні антиангінальних препаратів

1. Нітрати не призначають одночасно з вазодилататорами, блокаторами кальцієвих каналів, трициклічними антидепресантами.
2. Безперервне вживання нітратів веде до толерантності (дефіцит сульфгідридних груп, зниження активності ферментів, що перетворюють нітрати).
3. Нітрати доцільно призначати з донаторами SH-груп, антиоксидантами, β -блокаторами.
4. Обережно призначати нітрогліцерин хворим з атеросклерозом судин мозку (комбінувати з ментолом, аспірином, β -блокаторами).
5. Верапаміл, дилтіазин не комбінувати з β -адреноблокаторами, ААП, СГ.
6. Всі антагоністи кальцію зв'язуються з білками крові, тому при вживанні з хінідином, СГ, антикоагулянтами, які здатні витіснятися з комплексів з білком, можливе підвищення їх концентрації.

Антигіпертензивні препарати

- ❖ Знижують АТ, розширюють артерії, знижують ЗПОС – усі групи.
- ❖ Антиангінальна дія – лабетолол, антагоністи кальцію.
- ❖ Антиаритмічна дія – β -адреноблокатори.
- ❖ Знижують в/очний тиск – клонідину гідрохлорид.
- ❖ Знижують тонус не посмугованих м'язів простати – теразозин, доксазозин (кардура), празозин.
- ❖ Потенціюють дію снодійних, нейролептиків, транквілізаторів, алкоголю – клонідину гідрохлорид, метилдофа, резерпін.
- ❖ Зменшують продукцію реніну – α_2 -адреноміметики, резерпін, β -адреноблокатори.
- ❖ Виявляють слабку нейролептичну дію – резерпін.
- ❖ Седативна дія – клонідину гідрохлорид, метилдофа, резерпін, раунатин.
- ❖ Зменшує спазми судин мозку (мігрень) – клонідин.
- ❖ При абстинентному синдромі – клонідин.

- **Гіпертонічний криз** – клонідин, гангліоблокатори, лабетолол, петльові сечогінні з β -блокаторами, гідралозин, еналаприл, нітропрусид натрію.
- Керована гіпотонія, еклампсія вагітних, набряк мозку, легень, порушення периферичного кровообігу – гангліоблокатори.
- Реноваскулярна гіпертензія – інгібітори АПФ

Побічна дія антигіпертензивних препаратів

- **α₂-агоністи адренорецепторів:**
 - ортостатична гіпотензія
 - сухість у роті
 - слабкість,
 - запаморочення
 - брадикардія
 - затримка рідини
 - нудота
 - зниження libido
 - синдром відміни
 - толерантність
- Крім того, **метилдофа** ураження печінки
посилення стенокардії

- **Моксонідин (агоніст імідазолінових рецепторів)**

- сухість у роті
- біль голови, головокружіння
- нудота
- вазодилатація

- **Резерпін**

- екстрапірамідні розлади
- сновидіння, депресія
- статеві розлади у жінок і чоловіків
- безсоння
- паркінсонізм
- виразки шлунку
- бронхоспазм
- брадикардія
- міоз

- **α-блокатори (крім кардури)**

- запаморочення
- постуральний ефект
- частий сечопуск

- **Кардура**

- набряки
- астенія
- сонливість

- **Празозин**

- феномен першої дози (постуральна гіпотензія з тахікардією і колапсом від різкого зменшення венозного повороту крові)

Протипокази для застосування антигіпертензивних препаратів

1. Тяжка СН – всі.
2. Депресія – більшість.
3. Атеросклероз, захворювання периферичних судин, алкоголізм, АВ-блокади, лактація – центральні α_2 -агоністи.
4. Вагітність – клонідин, гуанфацин, інгібітори АПФ і антагоністи їх рецепторів (вади розвитку), АК.
5. Гепатит, цироз, феохромацитома – метилдофа.
6. Ангіоневротичний набряк, важкі аритмії, НН, ПН, епілепсія, хвороба Паркінсона, вагітність, лактація, діти до 16 років – моксонідин.
7. Нефросклероз, церебральний атеросклероз, виразкова хвороба, епілепсія, феохромацитома – симпатолітики (резерпін).

Протипокази для застосування антигіпертензивних препаратів

8. Склероз коронарних артерій і судин головного мозку – α -блокатори.
9. Бронхоспазм, інсулінотерапія – β -блокатори.
10. Лактація – інгібітори АПФ і антагоністи їх рецепторів, АК.
11. Дитячий вік – інгібітори АПФ і антагоністи їх рецепторів, натрію нітропрусид (без АК).
12. Гіперкаліємія – інгібітори АПФ і антагоністи їх рецепторів, натрію нітропрусид (без АК).

Фармацевтична опіка при лікуванні антигіпертензивними засобами

- Всі препарати несумісні з ГКС.
- Центральні α_2 -агоністи знижують швидкість психічної реакції.
- Їх не вживають разом з ААП, АК, вазодилататорами, похідними фенотіазину,
- наркотичними анальгетиками, НА, резерпіном, СГ,
- пероральними гіпоглікемічними засобами,
- антацидами, алкоголем.
- Для зменшення седативного ефекту клонідин призначають на ніч. Він провокує гіперглікемію, затримує натрій в організмі.
- Метилдофа підвищує лактацію. Обережно призначають хворим похилого віку (збільшує СН).
- Симпатолітики (резерпін) не застосовувати разом з аналептиками, адрено- та холіноміметиками, барбітуратами, алкоголем.

Фармацевтична опіка при лікуванні антигіпертензивними засобами

- α₂-блокатори не сумісні з трициклічними антидепресантами. Доксазозин – не впливає негативно на метаболізм, його можна призначати при БА, ЦД, подагрі, хворим похилого віку, пацієнтам з СН. На початку застосування послаблюється увага. При вагітності і лактації застосовувати, коли користь переважає над ризиком.

- β-блокатори не сумісні з наркотичними анольгетиками, інгібіторами холін естерази. антигіпертензивний ефект проявляється після тривалого лікування (вивільняються КА з наднирників у відповідь на негативний ізотропний ефект).

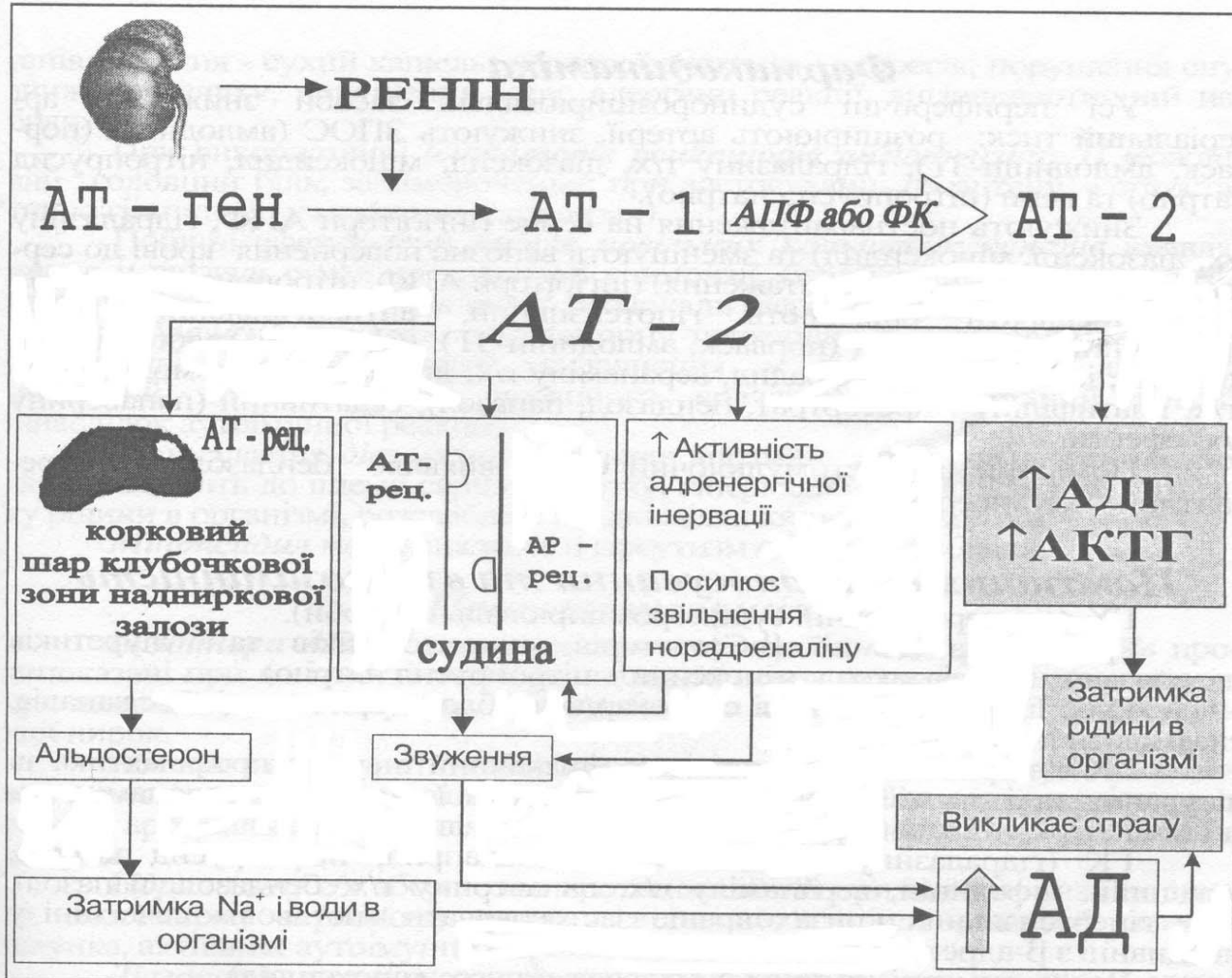
- Кардіоселективні мають менше побічних ефектів:

- Вазодилататори не сумісні з місцевими анестетиками

- Інгібітори АПФ і антагоністи ангіотензинових II рецепторів не призначати з калійзберігаючими діуретиками.

Фармацевтична опіка при лікуванні антигіпертензивними засобами

- У випадках протеїнурії дозу каптоприлу знижують або його відмінюють.
- Папаверин не сумісний з антикоагулянтами, дибазолом, К_І, аспірином, преднізолоном, NaBr, NaHCO₃.
- Дибазол не сумісний з адреналіном, атропіном, бензогексонієм, MgSO₄, еуфіліном, папаверином, вітаміном С.
- Амлодипін (норваск) не виявляє негативного впливу на обмін речовин, ліпідний спектр, використовують для лікування БА, ЦД, подагри, не потребує корекції дози при НН, СН, у похилому віці.
- Натрію нітропрусид під дією світла набуває темнокоричневого кольору і руйнується.
- Ірбесартан (апровель) у пацієнтів похилого віку, з патологією печінки корекції дози не потребує.
- До їди призначають каптоприл, під час – катансерин, після – гідралазин, еналаприл.



Фізіологічна роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в регулюванні водно – електролітного обміну.
 АТ – ген – ангіотензиноген
 АТ – 1 – ангіотензин – 1
 АТ – 2 – ангіотензин – 2 – сильний судинозвужувальний агент
 АТ – рец. – ангіотензинові рецептори
 АР – рец. – адренорецептори
 АПФ (ФК) – ангіотензинперетворюючий фермент (фермент конверсії)
 АКТГ – адренкортикотропний гормон
 АДГ - антидіуретичний гормон

Гіпертонічний криз

- Швидкий підйом ДАТ створює загрозу до розвитку енцефалопатії. Тому швидко треба зліквідувати.
 - периферичну вазоконстрикцію;
 - гіперволемію;
 - церебральні симптоми (судоми, збудження)
- Засобом першого вибору є швидкодіючі вазодилататори
- Нітропрусид натрію**тяжкохворим**
- Гіперстат (діазоксид)
- Гангліоблокатори (арфонад, пентамін)
- Діуретики (фуросемід, етакринова кислота)

Лікування гіпертонічного кризу

- **Нітропрусид** в/в крапельно 50 – 100 мкг в 250 – 500 мл 5 % глюкози 1 – 5 хв
- **Гіперстат** в/в болюс 75 – 300 мг 1 – 2 хв
- **Фуросемід** в/в, в/м 20 – 40 мг 5 хв
- **Клофелін** в/в повільно 0,1 – 0,2 мг (1 – 2 мл 0,01 % в 10 – 20 мл фізрозчину) в/м 1 мл 0,1 % під язик 0,015 – 0,3 мг 3 – 6 хв
- **Пентамін** в/в 0,2 – 0,75 мл в 20 мл в/м 0,3 – 1,0 5 % глюкози 5 – 15 хв
- **Гідралазин** в/в повільно 50 мг в 500 мл 5 % глюкози 20 – 30 кр./хв. 5 – 20 хв
- **Еналаприл** в/м 1,25 – 5 мг 10–15 хв
- **Лабетолол** в/в 20 – 80 мг 5 – 10 хв

Прееклампися

- В/м – гідралазин
- В/в – фуросемід
- В/в – аміназин
 - – дуже обережно!(для зниження блювотного пригнічує дихальний центр, дає ТК і рефлексу і збудження)
- **в/в, в/м сульфат магнію** – обережно!
 - (при судомахпригнічує дихальний центр для збільшення діурезу) (антидот – в/в 10 % CaCl_2)

- **Загроза крововиливу в мозок**

- В/в дибазол 5 – 10 мл 0,5 %, як і папаверин

- **Набряк легень**

- Знижуємо пост- і переднавантаження (нітропруссид, пентамін)
- Зменшуємо гіперволемію – в/в фуросемід
- Н. В.! Протипоказані препарати, що збільшують навантаження на серце або
- знижують серцевий викид (гідралазин, діазоксид, клофелін, альфаадреноблокатори)

- **На фоні ниркової недостатності**

- Зменшення гіперволемії і вазоконстрикції. Переваги мають препарати, що збільшують нирковий кровотік (гідралазин, допегід)

■ ***Розшаровуючи аневризма аорти***

- Ургентно ! нітропруссид або арфонад (знижують перед і післянавантаження)
- N. B.! Протипоказані діазоксид (гіперстат) і гідралазин (апресин), які збільшують навантаження на серце.

■ ***Ускладнені кризи***

- Останнім часом рекомендують
- антагоністи кальцію, ніфедіпін (корінфар, адалат) і верапаміл
- ефект через 10 – 15 хв. по 5 – 10 мг в капсулах під язик

- Вони не викликають різкого зниження АТ, не порушують мозкової циркуляції (на відміну від гіперстата) і ефективні при низькореніновій гіпертензії (на відміну від β -блокаторів). Після зняття кризи призначають гіпотензивну терапію в достатньо великих дозах.