

УДК 579.862.04+616.98.579.862-036.22

UDC 579.862.04+616.98.579.862-036.22

**КАРДИОТРОПНЫЕ И НЕЙРОТРОПНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАН-
НОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****CARDIOTROPIC AND NEIROTROPIC DRUGS
FOR PATIENTS WITH COMPLEX PATHOL-
OGY**

Самородская Наталья Анатольевна
к.м.н., руководитель кардиологического центра

Samorodskaya Natalya Anatolyevna
Cand.Med.Sci., the head of Cardiology Center

Компаниец Ольга Геннадьевна
к.м.н., доцент, главный клинический фармаколог
г.Краснодара
*Кардиологический центр МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»,
Краснодар, Россия*

Kompaniets Olga Gennadyevna
Cand.Med.Sci., senior lecturer, the main clinical
pharmacologist of Krasnodar
*Cardiology Center of Municipal public health institu-
tion, City hospital #2 «KMLDO», Krasnodar, Russia*

Подход «один препарат для нескольких заболеваний» позволяет снизить риски полипрагмазии, а так же оптимизировать фармакоэкономические аспекты лечения больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Знание рациональных, нерациональных и опасных комбинаций повышает эффективность терапии, содействует нивелированию побочных эффектов лекарственных средств

The «one preparation for several diseases» approach allows to lower risks of polypragmasy and also to optimize pharmacological and economical aspects of treatment of patients with diseases of cardiovascular system. The knowledge of rational, irrational and dangerous combinations raises the efficiency of the therapy and promotes leveling of by-effects of medical products

Ключевые слова: ПРЕПАРАТ, ПОЛИПРАГМА-
ЗИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Keywords: DRUG, POLYPROGMASY, CARDIO-
VASCULAR SYSTEM

В практике врачей-кардиологов совместное назначение лекарственных средств (ЛС) нескольких клинико-фармакологических групп встречается ежедневно, что обусловлено прежде всего необходимостью воздействия на разные звенья патогенеза в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Кроме того, условия комплексного обследования и лечения пациентов в комплексе центров СКАЛ подразумевает верификацию сопутствующей патологии и, как следствие, увеличение объема лекарственной терапии. Полипрагмазия (назначение пациенту более четырех препаратов одновременно) делает непредсказуемым результат фармакодинамического и фармакокинетического лекарственного взаимодействия [2]. Полипрагмазия встречается у 56% пациентов моложе 65 лет и у 73% старше 65 лет. Прием двух препаратов приводит к лекарственным взаимодействиям у 6% пациентов, 5 препаратов увеличивает их частоту до 50%. При приеме 10 препаратов риск лекарственных взаимодействий достигает 100%. Снизить риск нежелательных побочных реакций позволяет стратегия индивидуализи-

зации назначения ЛС. Необходимо стремиться к подбору оптимальных комбинаций с потенцирующим положительным эффектом на орган и/или параметр-мишень для коррекции каждой из нозологий, профилактировать взаимоусиление побочных эффектов, минимизировать количество одновременно назначаемых ЛС.

Полипрагмазия наиболее часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистой и неврологической патологией. Так, только для лечения артериальной гипертензии более 60% пациентов должны получать два и более антигипертензивных препарата с различным механизмом действия для достижения целевого уровня артериального давления (АД), что убедительно продемонстрировали многоцентровые рандомизированные плацебо контролируемые исследования. В отечественных и зарубежных рекомендациях по ведению артериальной гипертензии выделены наиболее рациональные и нерациональные сочетания ЛС [10,13]. Приоритетом использования на сегодняшний день обладают следующие комбинации:

1. ИАПФ + диуретик
2. БРА + диуретик
3. ИАПФ + АК
4. дигидропиридиновый АК + бета-адреноблокатор
5. АК + диуретик
6. бета-адреноблокатор + диуретик
7. бета-адреноблокатор + альфа-адреноблокатор

Нерациональными признаны комбинации:

1. бета-адреноблокаторы + недигидропиридиновые антагонисты кальция
2. ИАПФ + калийсберегающий диуретик
3. бета-адреноблокатор + препарат центрального действия
4. сочетание разных лекарственных средств, относящихся к одному классу антигипертензивных препаратов

Верификация у одного пациента нескольких сердечно-сосудистых заболеваний требует более тщательного подбора ЛС. С учетом фармакодинамики антигипертензивных средств при сочетании АГ и тахикардитических форм нарушения ритма предпочтительней стартовать с ЛС, обладающих отрицательным хронотропным эффектом - бета-адреноблокаторов (БАБ) или антагонистов кальция (АК) недигидропиридинового ряда, при недостижении целевого уровня АД в дальнейшем подключать те группы ЛС, которые не имеют в перечне побочных эффектов учащение ритма (иАПФ, БРА, диуретики, агонисты имидазолиновых рецепторов). Альфа-адреноблокаторы и дигидропиридиновые АК способны акцентировать симпатические влияния на пейсмекерные клетки и приводить у ряда пациентов к учащению ритма.

Сочетание АГ и вазоспастической стенокардии делает целесообразным коррекцию АД начинать с АК, обеспечивающих коронародилатирующим эффектом, и избегать БАБ, особенно неселективных из-за их вазоспастического действия.

Сочетание АГ и стенокардии напряжения, постинфарктного кардиосклероза склоняет к выбору в стартовой терапии БАБ или АК недигидропиридинового ряда, отрицательных хронотропный эффект которых обеспечит урежение ЧСС до целевой 55-60 уд/мин [12], следовательно, уменьшит потребность миокарда в кислороде, особенно при физических нагрузках. В случае недостаточности антигипертензивного и/или антиангинального эффектов целесообразно к БАБ подключить дигидропиридиновые АК, коронародилатирующий эффект которых обеспечит доставку кислорода клеткам сократительного миокарда. БАБ и недигидропиридиновые АК оказывают синергетическое отрицательное хронотропное, доромотропное, инотропное, батмотропное действие, что делает такую комбинацию крайне нежелательной.

Верификация сочетания у одного пациента АГ, ИБС, тахиформ нарушения ритма с ХСН оставляет ведущими БАБ. Наиболее селективным, и, следовательно, максимально безопасным в настоящее время из бета-адреноблокаторов без вазодилатирующего действия является бисопролол. Регистрация в 2008 г. в России препарата лодоз - фиксированной комбинации бисопролола и гидрохлортиазида в минимальной дозе является оптимальной альтернативой тенорику, в котором бета-адреноблокатор представлен атенололом - одним из наименее селективных представителей этого класса ЛС. Верификация сочетания у одного пациента АГ, ИБС, тахиформ нарушения ритма с высоким функциональным классом ХСН требует исключения недигидропиридиновых АК, т.к. они противопоказаны при ХСН. От отрицательного инотропного действия свободны дигидропиридиновые АК, поэтому допустимы в сочетании вышеуказанных нозологий, осложненных ХСН. При ХСН не рекомендуется использовать трициклические антидепрессанты, антиаритмики I класса, коротко действующие дигидропиридины, глюкокортикоиды. Эти группы лекарственных средств негативно взаимодействуют с рядом кардиотропных препаратов и способны вызывать прогрессирование ХСН.

Таким образом, представляется целесообразным при сочетанной кардиальной патологии приоритетное использование ЛС, перечень показаний которых максимально совпадает с верифицированными у пациента патологическими процессами. Такой подход позволяет снизить риски полипрагмазии, а также улучшить фармакоэкономические аспекты проводимой терапии. В таблице 1 суммированы дополнительные кардиальные показания для каждой из клинико-фармакологических подгрупп антигипертензивных препаратов.

При анализе показаний к антигипертензивным ЛС обращает на себя внимание факт отсутствия дополнительных показаний для агонистов имидазолиновых рецепторов и альфа-адреноблокаторов. Именно эти ЛС ис-

ключены отечественными и зарубежными рекомендациями из состава основных групп для лечения артериальной гипертензии [10,13] и позиционируются как возможные дополнительные. Нередким побочным эффектом альфа-адреноблокаторов является ортостатическая гипотензия.

Таблица 1 - Кардиальные показания для антигипертензивных лекарственных средств

| | |
|---|--|
| <i>АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ</i> | <i>Артериальная гипертензия, стенокардия, тахикардитические формы нарушения ритма (для недигидропиридиновых)</i> |
| <i>БЕТА- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ</i> | <i>Артериальная гипертензия, стенокардия, тахикардитические формы нарушения ритма, ОКС, ПИКС, ХСН</i> |
| <i>ИАПФ</i> | <i>Артериальная гипертензия, ОКС, ХСН</i> |
| <i>БРА</i> | <i>Артериальная гипертензия, ХСН</i> |
| <i>ДИУРЕТИКИ</i> | <i>Артериальная гипертензия, ХСН</i> |
| <i>АЛЬФА- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ</i> | <i>Артериальная гипертензия</i> |
| <i>АГОНИСТЫ ИМИДА- ЗОЛИНОВЫХ РЕ- ЦЕПТОРОВ</i> | <i>Артериальная гипертензия</i> |

У пожилых пациентов ввиду снижения барорефлекторных реакций чрезмерную гипотонию и/или гипотензию в ортостазе могут вызвать любые антигипертензивные средства. Особенно опасно чрезмерное снижение АД у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [8], что требует при тандеме неврологической и кардиальной патологии особенно внимательного подбора нейротропных ЛС, в идеале они не должны иметь гемодинамических эффектов и не вступать во взаимодействие с кардиотропной терапией.

Взаимосвязь между кардиальной и церебральной патологией, возникающей вследствие различных сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает сомнений [9]. Неврологи, терапевты, кардиологи нередко прибегают к

назначению антидепрессантов, церебропротекторов, нестероидных противовоспалительных средств, дестабилизирующих гемодинамику. Сочетание сердечно-сосудистой патологии и депрессии при тщательной верификации встречается почти у 30% пациентов, у постинсультных больных большая депрессия встречается с частотой до 25 %, а малая депрессия - с частотой от 10 до 30 %. С целью профилактики гипоперфузионных церебральных осложнений желательно избегать назначения антидепрессантов, дестабилизирующих АД. Наличие хронотропных побочных эффектов некоторых антидепрессантов затрудняет диагностику и лечение кардиальной патологии. В лечении депрессий основное место занимают антидепрессанты, восстанавливающие уровень моноаминов в синаптической щели и нормализующие состояние постсинаптических рецепторов. В последнее время получены данные о положительном влиянии антидепрессантов на процессы нейрональной пластичности через снижение стресс-индуцированной гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышения уровня мозгового нейротрофического фактора. Антидепрессанты действуют и как антагонисты NMDA-рецепторов, способствуя снижению токсического влияния глутамата на нейроны и восстанавливая баланс между глутаматэргическими и моноаминэргическими системами [1,3,4]. Большинство антидепрессантов способны вызвать гемодинамическую нестабильность, ортостатическую гипотензию (таблица 2).

Таблица 2 - Гемодинамические побочные эффекты и противопоказания антидепрессантов

| Антидепрессанты | ЧСС | АД | ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, связанные с патологией сердечно-сосудистой системы |
|-----------------|------------|--|---|
| амитриптилин | тахикардия | ортостатическая гипотензия, лабильность АД | Инфаркт миокарда (острый, подострый период), АВ блокада II-III степени, блокада ножек пучка Гиса. |

| | | | |
|-------------|---|--|--|
| | | | С осторожностью: стенокардия, аритмии, АВ блокада I степени, артери- альная гипертония, ин- сульт |
| кломипрамин | тахикардия желудочковая аритмия (типа torsades de points) | постуральная гипотензия, по- вышение АД | Недавно перенесенный инфаркт миокарди, врож- денный синдром удлине- ния интервала QT. С осторожностью: аритмии, АВ блокада I-III степени |
| имипрамин | тахикардия | ортостатиче- ская гипотензия | АВ блокада II-III степени С осторожностью: стенокардия, аритмии, АВ блокада I степени, ХСН, инфаркт миокарда |
| пилофезин | | | |
| тианептин | тахикардия экс- трасистолия | | |
| тримипрамин | тахикардия | ортостатиче- ская гипотензия | |
| мапротилин | тахикардия нарушения внутрижелу- дочковой про- водимости | артериальная гипотензия, по- вышения АД | нарушения внутрижелу- дочковой проводимости, инфаркт миокарда (острый период) |
| миансерин | брадикардия | артериальная гипотензия | инфаркт миокарда (острый период), с осторожностью: ХСН |
| миртазапин | | ортостатиче- ская гипотен- зия, артериаль- ная гипотензия | С осторожностью: стенокардия, мерцательная аритмия, артериальная ги- потензия, инфаркт миокар- да (острый период) |
| метралиндол | брадикардия | лабильность АД | |
| моклобемид | | | |
| пирлиндол | тахикардия | артериальная гипотензия | |
| циталопрам | брадикардия, аритмия | ортостатиче- ская гипотен- зия, артериаль- ная гипотензия | |
| флуоксетин | тахикардия | | |
| флувоксамин | тахикардия | | |
| серталиин | | | |
| милнаципран | тахикардия | | |

При выборе антидепрессанта при сочетании сердечно-сосудистой и неврологической патологии приоритетна хорошая переносимость препарата. Поэтому, несмотря на актуальность и широту использования в психиатрии, например, трициклических антидепрессантов, их применение в неврологической и соматической практике должно быть ограничено [5]. Блокада ТЦА альфа-адренергических, холинергических рецепторов вызывает многочисленные выраженные побочные явления, крайне нежелательные для пациентов с кардиальной и неврологической патологией (ортостатическая гипотензия, головокружение, тахикардия, нарушение памяти и снижение других интеллектуально-мнестических функций, усиление аппетита, увеличение веса тела) [1,5]. ТЦА обладают кардиотоксичностью и выраженными лекарственными взаимодействиями. В связи с этим желательно выбирать современные антидепрессанты обладающие наименьшими побочными эффектами: селективные серотонинергические антидепрессанты (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Именно эти препараты наилучшим образом зарекомендовали себя в кардиологической и неврологической практике. Основные представители СИОЗС - флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам. По антидепрессивной активности в лечении легких, умеренных, соматизированных депрессий и дистимии эти препараты не уступают ТЦА. При этом у них отсутствуют побочные эффекты, свойственные ТЦА, а собственные побочные эффекты редки и обычно не требуют отмены препарата. Но даже имея в арсенале относительно безопасные ЛС, врачу, не являющемуся психиатром, никогда не следует сочетать два антидепрессанта из-за высокого риска потенцирования побочных эффектов [8].

Нестероидные противовоспалительные средства - наиболее востребованная клиничко-фармакологическая группа лекарственных средств, как в

практике неврологов, так и в самостоятельном использовании пациентами. Способность НПВС вызывать повышение АД, прогрессирование сердечно-сосудистой патологии делает этот класс препаратов первой нон-грата у пациентов с кардиальной патологией. В Российских национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) подчеркивается необходимость минимизации применения НПВС, особенно использование у пациентов, принимающих иАПФ, диуретики [11]. Эксперты Американской Кардиологической Ассоциации для купирования хронического болевого синдрома у кардиологических больных акцентируют необходимость начала лечения с немедикаментозных вмешательств (физиотерапия, физические упражнения, снижение веса для уменьшения нагрузки на суставы и т.д.). Лишь при неэффективности этих мер допускают осторожное назначение противовоспалительных медикаментозных средств, с постепенным увеличением доз. Представляется целесообразным у пациентов с кардиальной патологией в нивелировании болевого синдрома при нейропатической боли максимально использовать антиконвульсанты, трамадол или фиксированную комбинацию трамадола с парацетамолом (залдиар), антидепрессанты, местное лечение с акцентом на ЛС не НПВС-групп, например, версатис - местный анестетик лидокаин в форме трансдермальной системы, что позволяет избежать назначения НПВС и/или снизить дозы.

Церебропротекторы активно рекомендуются терапевтами, неврологами, кардиологами, нередко пациенты используют эти ЛС для самолечения. Положительное влияние церебропротекторов на кровоток, метаболизм, интегративные функции головного мозга стали основанием для назначения их при дисциркуляторной энцефалопатии, в т.ч. гипертонического, атеросклеротического генеза [6]. **Большинство церебропротекторов способны вызвать изменение системной гемодинамики** (таб.3), что затрудняется диагностику кардиальной патологии и подбор кардиотропной терапии. Из

наиболее известных и часто используемых в СКАЛ препаратов препаратов свободны от гемодинамических побочных эффектов и противопоказаний актовегин, церебролизин, глицин. Церебролизин способен вступать в негативное взаимодействие с рядом антидепрессантов. Оптимально комбинируются с кардиотропными ЛС и свободны от гемодинамических эффектов актовегин, глицин. Вазобрал, циннаризин усиливает эффекты гипотензивных ЛС средств, затрудняя подбор гипотензивной терапии. При взаимодействии фезам усиливает эффекты гипотензивных ЛС средств, вазодилатирующие ЛС усиливают действие фезама. Галидор - при одновременном назначении с ЛС, вызывающими гипокалиемию (тиазидные, петлевые диуретики), доза не должна превышать 0.15-0.2 г/сут. Ксантинола никотинат - следует соблюдать осторожность при одновременном назначении гипотензивных ЛС (бета-адреноблокаторов, алкалоидов спорыньи, альфа-адреноблокаторов, симпатолитиков, ганглиоблокаторов), а также строфантина (возможно резкое усиление их действия).

Таблица 3 - Гемодинамические побочные эффекты и притивопоказания для церебропротекторов

| Препараты | ЧСС | АД | ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, связанные с патологией сердечно-сосудистой системы |
|-----------|--|---|---|
| Вазобрал | тахикардия | артериальная гипотензия | |
| Инстенон | при быстром в/в введении или пероральном приеме высоких доз переходящая тахикардия | При быстром в/в введении возможно снижение АД (продолжительность введения 1 ампулы - не менее 3 мин | с осторожностью: недавно перенесенный инсульт, стеноз сонной артерии |
| Глицин | | | |
| Аминалон | лабильность АД | | особые указания: колебания АД преимущественно в первые дни лечения |
| Актовегин | | | |
| Пирацетам | | | геморрагический инсульт, особые указания: возможно ухудшение течения стенокардии, |

| | | | |
|---------------------|--|-------------------------|--|
| | | | увеличение массы тела |
| Церебролизин | | | |
| Гинкго билоба | | | острые нарушения мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда |
| Галидор | тахикардия | | пароксизмальная суправентрикулярная или желудочковая тахикардия. |
| Винпоцетин | тахикардия, экстрасистолия, замедление внутрижелудочковой проводимости | артериальная гипотензия | с осторожностью: ИБС (тяжелое течение), тяжелые нарушения ритма (парентеральное введение). При геморрагическом инсульте парентеральное введение возможно только после купирования острых явлений (обычно через 5-7 дней). Особые указания: При парентеральном введении больным сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы в крови, т.к. в растворе содержится сорбитол, больным с кардиальной патологией нельзя вводить в/в из-за опасности развития аритмии (вплоть до фибрилляции желудочков). |
| Ницерголин | | артериальная гипотензия | недавно перенесенный инфаркт миокарда, выраженная брадикардия, ортостатическая гипотония. Особые указания: после в/в введения всем пациентам для предотвращения ортостатической гипотензии больному рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение 10-15 мин. |
| Циннаризин | | артериальная гипотензия | особые указания: возможно увеличение массы тела |
| Ксантинол никотинат | | артериальная гипотензия | |

При лечении пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой и неврологической патологии необходимо учитывать все варианты взаимодействия нейротропных и кардиотропных ЛС. Основой большинства взаимодействий является изменение фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

О фармакодинамическом взаимодействии говорят в тех случаях, когда изменение эффекта препарата не связано с изменением концентрации лекарственного вещества на рецепторах-мишенях. Фармакокинетическое взаимодействие подразумевает изменение концентрации одного препарата под действием другого. Ниже представлены лекарственные взаимодействия основных классов кардиологических препаратов с лекарственными средствами, применяющимися для лечения неврологической патологии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II • Анксиолитики и снотворные средства: гипотензивный эффект усиливается.

- Анальгетики: повышение риска нефротоксичности НПВС; антагонизм с гипотензивным действием; индометацин, кеторолак и, вероятно, другие НПВС повышают риск гиперкалиемии.
- Диуретики: риск выраженной гипотензии при назначении ИАПФ после длительной терапии диуретиками.
- Калийсберегающие диуретики: риск гиперкалиемии.
- Антиаритмики: прокаинамид увеличивает риск токсичности в сочетании с каптоприлом, особенно при почечной недостаточности.
- Антидепрессанты: возможно усиление гипотензивного эффекта.
- Клонидин: предшествующее лечение снижает эффект ИАПФ.
- Антипсихотические средства: выраженная ортостатическая гипотензия при сочетании с хлоропромазином и, вероятно, другими фенотиазинами.
- Сердечные гликозиды: плазменная концентрация дигоксина, по-видимому, повышается каптоприлом.
- Леводопа: усиление гипотензивного эффекта.
- Литий: ИАПФ уменьшают экскрецию и повышают плазменную концентрацию лития.
- Миорелаксанты: баклофен и тизанидин увеличивают гипотензивный эффект.

β-Адреноблокаторы

- Анальгетики: НПВС ослабляют гипотензивный эффект.
- Антиаритмики: возрастает риск кардиодепрессивного действия, брадикардии; пропafenон повышает плазменную концентрацию меттрацопролола и пропранолола; соталол: риск желудочковых аритмий повышается на фоне амиодарона, дизопирамида, прокаинамида, хинидина, трициклических антидепрессантов, антигистаминных препаратов астемизола и терфенадина, фенотиазина.
в плазме).
- Антидепрессанты: флувоксамин повышает концентрацию в плазме пропранолола.
- Клонидин: повышение АД при резкой отмене.
- Хлопромазин: пропранолол повышает плазменную концентрацию.
- Анксиолитики и снотворные: гипотензивный эффект усиливается.
- Верапамил, дилтиазем: повышается риск брадикардии и атриовентрикулярной блокады (АВ-блокады).
- Сердечные гликозиды: повышается риск брадикардии и АВ-блокады.
- Миорелаксанты: усиливается эффект при назначении с пропранололом.

Диуретики

- Анальгетики: диуретики повышают риск нефротоксичности НПВС; индометацин, кеторолак проявляют антагонизм с диуретическим эффектом; индометацин и, вероятно, другие НПВС повышают риск гиперкалиемии в сочетании с калийсберегающими диуретиками; отмечено снижение почечной функции после длительного применения триамтерена с индометацином.
- Аспирин: антагонизм с диуретическим эффектом спиронолактона, а также снижение экскреции ацетазоламида (риск токсичности).

- Антиаритмики: токсическое действие на сердце амиодарона, дизопирамида, хинидина усиливается, если возникает гипокалиемия; ацетазоламид снижает экскрецию хинидина.
- Антидепрессанты: возрастает риск ортостатической гипотензии с трициклическими антидепрессантами.
- Противозепилептические средства: повышается риск гипонатриемии в сочетании с карбамазепином.
- ББ: гипокалиемия повышает риск желудочковой аритмии на фоне соталола.
- Сердечные гликозиды: повышается токсичность при возникновении гипокалиемии в сочетании с ацетазоламидом, петлевыми и тиазидными диуретиками, эффект усиливается спиронолактоном.
- Литий: экскреция лития снижается в сочетании с калийсберегающими, петлевыми и тиазидными диуретиками, повышаются плазменные концентрации лития и риск токсичности; петлевые диуретики безопаснее тиазидов; экскреция лития повышается ацетазоламидом.
- Миорелаксанты: усиливается гипотензивный эффект в сочетании с тизанидином.

Блокаторы кальциевых каналов

- Антиаритмические средства: верапамил и дилтиазем повышают риск кардиодепрессивного действия, брадикардии; хинидин: плазменные концентрации снижаются нифедипином; дизопирамид: повышается риск кардиодепрессивного действия и асистолии.
- Антидепрессанты: дилтиазем, верапамил повышают плазменные концентрации имипрамина и, вероятно, других трициклических антидепрессантов.
- Противозепилептические средства: эффект карбамазепина усиливается дилтиаземом и верапамилом; дилтиазем и нифедипин повышают плазмен-

ную концентрацию фенитоина; эффект фелодипина, исрадипина и, вероятно, других ДГП снижается карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином и примидоном; эффект верапамила и дилтиазема - фенобарбиталом и фенитоином.

- Антипсихотические средства: гипотензивный эффект усиливается.
- Анксиолитики и снотворные: дилтиазем, верапамил угнетают метаболизм мидазолама (седативный эффект усиливается).
- ББ: повышается риск брадикардии и АВ-блокады в сочетании с дилтиаземом и верапамиллом; могут наблюдаться выраженная гипотензия и сердечная недостаточность (СН) при сочетании с нифедипином и верапамилом.
- Другие БКК: выведение нифедипина снижается дилтиаземом.

Агонисты имидазолиновых рецепторов

- Анксиолитики, снотворные средства: эффекты на ЦНС усиливаются.
- Трициклические антидепрессанты: антигипертензивный эффект рилменидина ослабляется.
- Ингибиторы моноаминоксидазы: возможны гипертензивные реакции при совместном применении с рилменидином.

α -Адреноблокаторы

- Миорелаксанты: баклофен и тизанидин усиливают гипотензивный эффект.
- Антидепрессанты: гипотензивный эффект усиливается.
- Антипсихотические: гипотензивный эффект усиливается.
- Анксиолитики и снотворные средства: гипотензивный и седативный эффекты усиливаются.
- Дофаминергические: леводопа усиливает гипотензивный эффект.
- Анальгетики: НПВС ослабляют гипотензивный эффект.

Таким образом, почти все ЛС, применяемые в кардионеврологии могут вызывать гемодинамические эффекты, вступать во взаимодействие с рядом лекарственных средств других групп и в результате подобного взаимодействия оказывать нежелательные эффекты при приеме в обычных дозах. Представляется целесообразным при сочетанной кардиальной и/или неврологической патологии приоритетное использование ЛС, перечень показаний которых максимально совпадает с верифицированными у пациента патологическими процессами. Подход «один препарат для нескольких заболеваний» позволяет снизить риски полипрагмазии, а так же оптимизировать фармакоэкономические аспекты лечения. Знание рациональных, нерациональных и опасных комбинаций повышает эффективность терапии, содействует нивелированию побочных эффектов ЛС. Для проведения оптимальной индивидуализированной фармакотерапии необходимо понимание фармакодинамических и фармакокинетических процессов, лежащих в основе межлекарственных взаимодействий, что требует дополнительных усилий врачей всех специальностей в оценке позитивных и негативных аспектов применения ЛС различных клинико-фармакологических групп при полиморбидной патологии.

Литература

1. Арана Дж., Розенбаум Дж. Фармакотерапия психических расстройств. Перевод с англ. С.Н. Мосолова. М., изд. Бином, 2004, 416 с
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. М., «Изд-во «Бионика», 2002 г.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике МИА. М., 2002. 155 с.
4. Дробижев М.Ю., Изнак А.Ф. Нейрональная пластичность - новая мишень в терапии депрессий. М., 2003. 24 с.
5. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). №1, 2007
6. Скоромец А.А., Дьяконов М.М. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения.
7. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях МИА. М., 2003. 424 с.

8. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В.. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., «Медиаграфикс», 200 с.
9. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2006 г., 271 с.
10. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии, 3-й пересмотр. - Комитет экспертов ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, 2008 г.
11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, 2-й пересмотр. - Комитет экспертов ВНОК и ОССН, 2006 г.
12. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии, 2-й пересмотр, 2008 г.
13. Клинические рекомендации Европейского общества кардиологов - 2007.М., «МЕДИ Экспо», 2007 г., 186 с.