

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. О.БОГОМОЛЬЦЯ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГЕРІАТРИЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ
(підручник для студентів вищих учбових медичних закладів)

Київ-Запоріжжя
2015

УДК 612.6(075.8)

ББК53.81.73

Автори: член-кор. НАН і АМН України,

д.мед.н.,проф.І.С.Чекман

д.биол.н.,проф. І.Ф.Бєленічев,

д.мед.н.,проф. Горчакова Н.О.,

к.мед.н.,доц. Н.В. Савченко,

к.мед.н.,доц.Бухтіярова Н.В.,

к.биол.н.,доц..Моргунцова С.А.

Під редакцією зав.кафедри фармакології Національного медичного університету ім..О.Богомольця член-кор.,професора І.С.Чекмана

Рецензенти: Зав. кафедри клінічної фармакології, фармакотерапії та клінічної фармації Запорізького державного медичного університету,

д.мед.н.,професора О.В.Крайдашенко

Зав. кафедри фармакології,клінічної фармакології та фармакоекономикаї

Днепропетровської державної медичної академії,д.мед.н.,проф.. В.Й.Мамчур

Учебник по елективному курсу «Гериатрическая фармакология»

предназначен для студентов медицинского факультета, согласно ученого

плана по специальности «Лечебное дело» и «Педиатрия» и программі по

фармакологии. В ученик включен материал по особенностям

фармакодинамики и фармакокинетики , побочним реакціям/побічним

действиям лекарственных средствнаиболее широко назначаємім пациентам пожилого возраста.

Рекомендован центральним методическим кабинетом ЗДМУ для студентів медичного факультету як підручник (Протокол № від 2014

Зміст

РОЗДІЛ I ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	3
--	---

Вступ	3
1. Вікові особливості фармакокінетики ліків	5
2. Вікові особливості фармакодинаміки ліків	16
3. Взаємодія лікарських засобів в організмі хворих похилого та старечого віку	21
4. Побічна дія ліків в геріатричній клініці	32
Висновки	37
РОЗДІЛ II ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	38
С. Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему	38
Н. Лікарські засоби, що впливають на нервову систему (N)	104
М. Лікарські засоби, що впливають на опірно-руховий апарат (M)	115
Р. Лікарські засоби, що впливають на респіраторну систему (R)	120
А. Лікарські засоби, що впливають на органи травлення (A)	127
Додаток 1. Взаємодія препаратів різних фармакологічних груп, які використовуються в геріатрії	141

РОЗДІЛ I

ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Вступ

Геріатрична фармакологія вивчає вікові особливості фармакодинаміки та фармакокінетики лікарських засобів та їх застосування для лікування хворих похилого та старечого віку.

Фармакологічна дія лікарських засобів у хворих похилого та старечого віку має ряд особливостей, обумовлених морфологічними, обмінними і функціональними порушеннями, що відбуваються в організмі при старінні, а також віковою своєрідністю розвитку і перебігу захворювань, характерною для цього віку поліморбідністю.

Старіння супроводжується суттєвими змінами на всіх рівнях життєдіяльності організму: молекулярно-генетичному, клітинному, органному, регуляторному.

В процесі старіння значні зміни відбуваються в генетичному апараті клітин – в ДНК, структурі хроматину, транскрипції та трансляції генетичної інформації. Зміни регуляції генома призводять до нерівномірних порушень в синтезі білків, і, в кінцевому результаті, порушень функції клітин.

Істотні зміни спостерігаються на етапах утворення, передачі та використання енергії в клітині. З віком знижується синтез білків мітохондрій, які створюють енергетичний потенціал клітин, зменшується їх кількість, що стає важливою причиною порушення енергетики клітини. Зменшується активність дихальних ферментів, що містять багаті енергією фосфорні сполуки – АТФ, креатинфосфат.

Значні зміни відбуваються з віком в клітинній мембрані: змінюється фосфоліпідний склад клітинних мембран, знижується збудливість клітин, змінюється тривалість і форма потенціалу дії, змінюється транспорт йонів через клітинні мембрани.

Суттєво змінюються при старінні функції клітин: знижується здатність нейронів сприймати інформацію, секреторних клітин – синтезувати та виділяти речовини, скорочувальних клітин – підтримувати рівень працездатності.

З віком відбуваються складні нерівномірні, а часом різноспрямовані зміни в різних ланках системи регуляції обміну і функцій – в ефекторах, рецепторах, нервових центрах, вегетативних гангліях, еферентних нервових закінченнях.

Обмеження функціональних можливостей органів і систем при старінні визначається наступними процесами:

- порушення нейрогуморальні регуляції органів і систем;
- погіршення трофіки тканин;
- зниження імунологічної реактивності;
- обмеження функціональних можливостей серцево-судинної системи;
- гіпоксія;
- порушення метаболізму та процесів енергоутворення.

Весь комплекс вікових змін в клітинах, тканинах, системах організму обумовлює якісно інші функціональні прояви в дії фармакологічних речовин в старечому організмі.

При старінні змінюється чутливість клітин та тканин до дії хімічних агентів. Експериментально доведено, що у старих тварин функціональні та морфологічні зміни розвиваються при введенні меншої дози ряду фармакологічних речовин (адреналіну, норадреналіну, інсуліну, кортизону, нікотину, бензгексонію тощо), в той час як до деяких речовин (ефедрину) чутливість в старості знижується.

Поряд із змінами чутливості, при старінні змінюється реакційна здатність клітин і тканин. Так, при введенні малих доз адреналіну, інсуліну, кортизону рівень цукру крові у старих тварин знижується більше, ніж у молодих, в той час як при введенні великих доз цих гормонів гіпоглікемія більш виражена у молодих. Зменшення діапазону пристосовних механізмів

при старінні визначає розвиток парадоксальних реакцій старого організму на введення різних доз фармакологічних засобів – підвищення реактивності на малі дози введених речовин і зниження її при збільшенні дози.

Таким чином, складні морфологічні, біохімічні і функціональні вікові зміни на різних рівнях життєдіяльності організму, нерівномірність, а часом і різноспрямованість цих змін визначають кількісні і якісні відмінності в дії фармакологічних речовин, суттєво змінюють фармакодинаміку і фармакокінетику ліків в старечому організмі.

1. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ЛІКІВ

Фармакокінетика - процес проходження ліків в організмі, який складається з наступних етапів:

- 1) введення (надходження) препаратів в організм;
- 2) абсорбція (всмоктування) лікарського засобу (ЛЗ) – проникнення через біологічні мембрани в судинне русло і в тканини до специфічного клітинного рецептора;
- 3) розподіл лікарського засобу в біологічних рідинах, органах і тканинах.
- 4) біотрансформація (перетворення) лікарських засобів – біохімічні процеси метаболізму лікарських засобів із зміною їх фармакокінетичних властивостей і утворенням метаболітів, які можуть виводитись із організму;
- 5) виведення (екскреція, елімінація) лікарських засобів або їх метаболітів із організму.

Загальна схема фармакокінетичних процесів в організмі представлена на рис.1.

1.1. Надходження лікарських засобів в організм

Введення лікарських засобів в організм здійснюється ентеральними (пероральний, сублінгвальний) або парентеральними (інгаляційний, нашкірний, підшкірний, внутрішньом'язовий, внутрішньовенний тощо) шляхами.

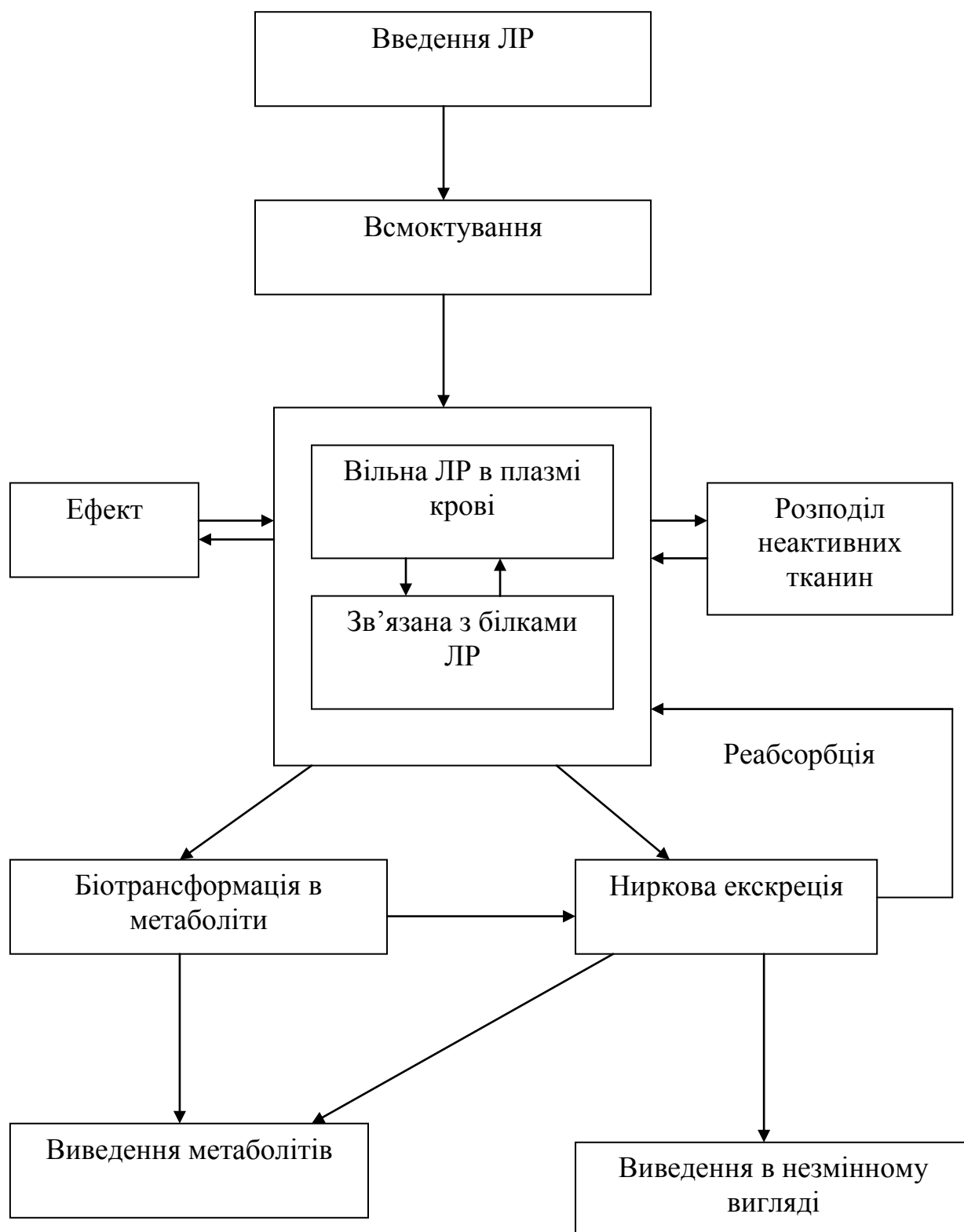


Рис. 1. Загальна схема фармакокінетичних процесів лікарських речовин

При парентеральному введенні ЛЗ відразу поступає в кров. При оральному введенні препарат всмоктується через слизову оболонку шлунку або кишківника.

Абсорбція (всмоктування) ЛЗ залежить від шляху введення, розчинності його в тканинах в місці введення і кровотоку в цих тканинах.

При оральному введенні проходження більшості лікарських препаратів через слизову оболонку травного тракту визначається їх розчинністю в ліпідах та йонізацією. Деякі лікарські засоби всмоктуються шляхом активного транспорту. На процес всмоктування ліків в шлунку і кишківнику впливає рН, який в шлунку дорівнює 1-3, в дванадцятипалій кишці – 5-6, в товстих кишках – біля 8. Кислоти легше всмоктуються в шлунку, а луги – в тонкій або товстій кишці.

Під дією кислого середовища шлунку деякі ЛЗ можуть руйнуватися. На лікарські препарати впливають також ферменти шлунково-кишкового тракту, які можуть інактивувати білки і поліпептиди (АКТГ, вазопресин, інсулін), а також деякі інші речовини (прогестерн, тестостерон, альдостерон).

Солі жовчних кислот можуть прискорити всмоктування лікарських засобів або уповільнити його при утворенні нерозчинних сполук.

Швидкість і повнота всмоктування ЛЗ залежить від моторики травного тракту, морфофункціонального стану слизової оболонки, активності транспортних систем.

Вікові морфофункціональні зміни травного тракту суттєво впливають на всмоктування лікарських засобів.

З віком зменшується продукція шлункового соку, що викликає збільшення рН вмісту шлунку, і, в свою чергу, призводить до зміни розчинності, ступеню йонізації та порушенню абсорбції лікарських речовин.

Важливе значення має уповільнення евакуаційної здатності шлунку та послаблення моторики кишківника у людей похилого віку. Це зменшує швидкість всмоктування ЛЗ і, відповідно, збільшує термін розвитку терапевтичного ефекту. Разом з тим, зниження моторики кишківника може

сприяти більш повному всмоктуванню ЛЗ внаслідок більш тривалого перебування препарату в шлунково-кишковому тракті.

Більш тривале перебування в шлунку хворих старечого віку деяких препаратів (нестероїдні протизапальні засоби, саліцилати, барбітурати, нітрати, антикоагулянти, нітрати, фурані) спричиняє подразнюючу дію на слизову оболонку, що супроводжується диспептичними явищами і болями в епігастральній області і може привести до утворення виразок в шлунку, шлункових кровотеч.

1.2. Розподіл лікарських засобів в організмі

Після того як лікарської речовини потрапили в системний кровообіг, вони розподіляються по різним тканинам організму. Характер розподілу лікарського засобу визначається розчинністю його в ліпідах, ступенем зв'язування з білками плазми крові, інтенсивністю регіонального кровотоку, об'ємом позаклітинного простору та іншими факторами. На швидкість та ступінь розподілу ЛЗ в організмі значно впливає величина кровообігу, яка залежить в основному від хвилинного об'єму серця та тонуусу кровоносних судин.

Важливим фактором, що визначає розподіл лікарської речовини, є швидкість її дифузії в різні тканини. Через капілярну стінку легко проникають як водорозчинні, так і жиророзчинні речовини, в той час як через мембранні гістогемотичні бар'єри проходять лише ліпофільні препарати. Тому гідрофільні ЛЗ мають малий обсяг розподілу (менше 0,2л/кг), ліпофільні – великий (більше 0,2 л/кг) (табл. 1).

Таблиця 1

Лікарські засоби з малим обсягом розподілу (менше 0,2 л/кг)

Групи ЛЗ	Окремі ЛЗ різних груп
Аміноглікозиди	Аспірин
Пеніциліни	Буметанід
Цефалоспорини	Варфарин
	Гіпотіазид

	Диклофенак
	Добутамін
	Ібупрофен
	Кетопрофен
	Клофібрат
	Напроксен
	Піроксикам
	Саліцилова кислота
	Фенілбутазон
	Фуросемід

Гідрофільні речовини добре поширюються лише в позаклітинному просторі, але не проникають в мозок та інші органи, обмежені гістогематичними бар'єрами.

Ліпофільні лікарські засоби швидко поширюються по всьому організму, добре проникаючи в позаклітинні і внутрішньоклітинні простори.

У процесі старіння організму зменшується обсяг розподілу ліків, що обумовлено наступними причинами: зниженням насосної функції серця, порушенням тканинної мікроциркуляції, зменшенням водних просторів організму, збільшенням жирового депо. Унаслідок цього ліки, введені в однакових дозах, виявляються в крові у старих людей в вищих концентраціях, ніж у молодих. Це стосується особливо ЛЗ з малим обсягом розподілу, концентрація яких в плазмі крові у пацієнтів похилого віку суттєво збільшується в порівнянні з молодими.

1.3. Зв'язування лікарських засобів з білками крові

В кров'яному руслі значна частина ЛЗ зв'язується з білками плазми крові, перш за все, з альбумінами. Зв'язування ЛЗ з білками плазми знижує їх концентрацію в тканинах та на фармакорекцепторах, що призводить до зменшення фармакологічної активності. Найбільш часто лікарські засоби

зв'язуються з альбумінами. При зниженні концентрації альбумінів в плазмі значно зростає концентрація цих препаратів в плазмі крові.

До ЛЗ, які мають високу (понад 90%) ступінь зв'язування з білками плазми крові відносяться кумарини, нестероїдні протизапальні засоби, трициклічні антидепресанти, статини, блокатори кальцієвих каналів, альфа-адреноблокатори, деякі інгібітори АПФ (табл. 2).

Таблиця 2

Лікарські засоби, що мають високий (понад 90%) ступінь зв'язування з білками плазми крові

Групи ЛЗ	Окремі ЛЗ різних груп
Кумарини	Аміназин
НПВС	Верапаміл
Трициклічні антидепресанти	Діазоксид
Сульфаніламід	Дигітоксин
	Лідокаїн
	Празозин
	Пропранолол
	Толбутамід
	Фенітоїн
	Фуросемід

Унаслідок вікової гіпоальбумінемії значно збільшується концентрація вільної фракції препаратів в плазмі крові, перш за все тих, що мають високий ступінь зв'язування з білками, що потребує корекції доз при призначенні таких препаратів хворим похилого віку.

Особливої обережності потребують ЛЗ, що зв'язуються з білками плазми крові більш ніж на 90%, так як навіть незначна гіпоальбумінемія може суттєво змінити концентрацію вільної фракції такого лікарського засобу та впливати на його ефективність та токсичність.

1.4. Біотрансформація (метаболізм) лікарських засобів

В організмі більшість ЛЗ піддається метаболічним перетворенням, або біотрасформації, з утворенням полярних, тобто водорозчинних сполук (метаболітів), здатних легко виводитися з організму.

Ферментативні реакції біотрансформації відбуваються переважно в ендоплазматичному ретикулумі клітин печінки - гепатоцитах.

Система мікросомального окислення ендоплазматичного ретикулуму складається із двох каталітичних компонентів: цитохрому Р-450, який безпосередньо зв'язується з субстратом, і флавопротеїду, що каталізує відновлення цього цитохрому за допомогою НАДФН₂. Цитохром Р-450 являє собою фосфоліпід-протогемосульфідпротеїновий комплекс, який в відновленій формі має спорідненість до окису вуглецю.

Ліки та інші чужерідні субстанції в процесі перетворення їх з жиророзчинних в водорозчинні, здатні екскретуватися сполуки, проходять дві фази.

В першій фазі в молекулах лікарських речовин в результаті реакцій окислення, відновлення або гідролізу утворюються функціональні групи з активним атомом водню – OH, COOH, SH.

В другій фазі ці функціональні групи кон'югують з високополярними кислотами (сірчаною, глюкуроною, гліциною кислотами та іншими), утворюючи парні сполуки, що мають велику гідрофільність і легко виводяться з сечею.

Ці перетворення можна виразити в сумарній реакції:

I фаза	II фаза
Лікарська речовина -----	-----
Реакції окислення	Реакції синтезу,
відновлення або	кон'югація
гідролізу	

Прискорення метаболізму ліків супроводжується проліферацією мембран ендоплазматичного ретикулуму і збільшенням кількості цитохрому Р-450 в мікросомах.

Деякі ЛЗ, а також токсичні речовини, канцерогени, пестициди та ін., сприяють підвищенню активності мікосомного окислення шляхом стимуляції індуктивного синтезу цитохрому P-450 та інших компонентів мікосомного дихального ланцюга, внаслідок чого збільшується швидкість біотрансформації лікарських засобів і інших ксенобіотиків шляхом індуктивного синтезу компонентів ланцюга окисного гідроксилування. До індукторів цитохрому P-450 належать фенобарбітал, дифенін, нікотинамід, карбамазепін, димедрол, супрастин, кордіамін, пероральні протидіабетичні засоби, стероїдні гормональні препарати та ін. При застосуванні цих лікарських засобів прискорюється метаболізм та зменшується концентрація в плазмі крові тих препаратів, біотрансформація яких відбувається за участі цитохрому P₄₅₀.

Речовини, які пригнічують активність систем мікосомального окислення, перш за все, цитохрому P₄₅₀, знижують ефективність реакцій біотрансформації ліків. До інгібіторів цитохрому P₄₅₀ належать солі важких металів (ртуті, кадмію, свинцю), алопуринол, левоміцетин, метронідазол, олеандоміцин, еритроміцин та ін.

З віком знижується активність ферментних систем печінки, що метаболізують ЛЗ, зменшується активність мікосомальних ферментів – амідопірин-п-деметилази (на 45%), гідроксилази гексабарбіталу (на 48%), вміст цитохрому P₄₅₀ (на 40%), внаслідок чого зменшується здатність окислення субстратів гідроксилування мікосомальною фракцією печінки. Поряд з цим знижується здатність ферментів мікосомального окислення до індукції. Все це може значно змінювати метаболізм ЛЗ в старому організмі.

Вікові зміни активності ферментних систем, метаболізуючих ЛЗ, уповільнюють біотрансформацію ліків в старому організмі і сприяють підвищенню їх концентрації в крові та тканинах.

Після проходження через стінку шлунку або кишківника, лікарська речовина потрапляє в кровотік портальної системи і печінки. Під впливом ферментів печінки відбувається біотрансформація ряду лікарських речовин. Біотрасформація ліків при першому проходженні через печінку в процесі

всмоктування називають **пресистемним метаболізмом** або ефектом первинного проходження. Інтенсивність пресистемного метаболізму залежить від швидкості печінкового кровотоку та функціональної здатності ферментів печінки, що приймають участь в біотрансформації ліків.

Частина прийнятої всередину дози лікарської речовини, що досягає системного кровообігу в незмінному вигляді, або в вигляді активних метаболітів, які утворилися в процесі всмоктування в результаті пресистемного метаболізму та забезпечує ефект препарату, називається **біодоступністю**. Підвищення біодоступності, а, значить, збільшення концентрації і загального вмісту препарату в організмі може відбуватися за рахунок зниження його метаболізму при ефекті первинного проходження.

В процесі старіння суттєво змінюються механізми, що здійснюють пресистемний метаболізм ліків – погіршується кровотік портальної системи і печінки, знижується активність печінкових ферментів, які метаболізують ЛЗ. Внаслідок цього з віком збільшується біодоступність ЛЗ, особливо тих, що мають високу ступінь пресистемного метаболізму – антагоністів кальцію, ліпофільних β -адреноблокаторів, нітратів, інгібіторів АПФ (табл. 3).

Таблиця 3

Лікарські засоби з високим ступенем пресистемного метаболізму

Амітриптилін	Метопролол
Ацетилсаліцилова кислота	Морфін
Верапаміл	Малоксон
Гідралазин	Неостигмін
Дезіпрамін	Нікардипін
Дилтіазем	Нітрогліцерин
Доксорубіцин	Ніфедипін
Ізадрин	Папаверін
Іміпрамін	Пентоксифілін
Ізопротеренол	Пропранолол

Ізосорбїду динїтрат	Скополамїн
Кетамїн	Фенацетин
Лабетолол	Хлорпромазин
Лїдокаїн	

Тому при введенні однакової дози цих препаратів концентрація активної фракції в плазмі крові хворого похилого віку буде вищою, ніж у молодого, що обумовлює необхідність зменшення їх дози. Слід зауважити, що за фармакокінетичними параметрами, перш за все такими, як біодоступність та ступінь зв'язування з білками плазми крові, в значній мірі розрізняються не лише лікарські засоби різних фармакотерапевтичних груп, але і окремі препарати однієї групи. Зниження з віком активності печінкового метаболізму менш суттєво впливає на вміст в плазмі крові препаратів з високою біодоступністю, в той час як концентрація ЛЗ з низькою біодоступністю значно зростає, що спричиняє розвиток побічних реакцій.

1.5. Виведення лікарських засобів

Виведення ЛЗ з організму здійснюється декількома шляхами в залежності від їх розчинності в ліпідах чи воді:

- ниркова екскреція – основний шлях виведення (елімінація);
- екскреція лікарських речовин та їх метаболітів з жовчю;
- інші шляхи (виведення ЛЗ з видиханим повітрям, потом, слиною та слізною рідиною).

Ниркова екскреція - основний шлях виведення лікарських речовин. Гідрофільні ЛЗ, які добре розчиняються в сечі, екскретуються в незмінному виді. Ліпофільні лікарські речовини екскретуються нирками в виді метаболітів після відповідної біотрансформації та придбання водорозчинної форми.

Основні механізми ниркової екскреції:

- клубочкова фільтрація;
- канальцева секреція;

- канальцева реабсорбція.

Клубочкова фільтрація – пасивна екскреція ЛЗ нирками. Вона залежить від молекулярної маси речовини, зв'язування ЛЗ з білками плазми крові, що уповільнює фільтрацію, функціональної здатності нирок.

Деякі лікарські речовини екскретуються нирками шляхом канальцевої екскреції. Клітини проксимальних канальців здатні активно переносити заряджені частинки ЛЗ з плазми в канальці за допомогою спеціальних систем, які переносять кислі сполуки і основи, від функціональної активності яких залежить швидкість екскреції окремих ЛЗ.

В процесі старіння в нирках відбуваються суттєві анатомо-морфологічні зміни. У людей в віці 70 років розмір нирок зменшується на 20-30%, зменшується число клубочків, довжина і об'єм ниркових канальців. Поряд з цим спостерігається накопичення колагену в інтерстиціальній тканині нирок і в мезенхимі, що порушує роботу канальців і перитубулярних капілярів. З віком знижується нирковий кровотік, ефективний плазмотік, зменшується швидкість клубочкової фільтрації, канальцевої секреції та реабсорбції. Зниження функції нирок призводить до зменшення ниркової елімінації, збільшення періоду напіввиведення ліків у хворих старших вікових груп.

Наведені в даному розділі дані свідчать, що вікові зміни основних ланок, фармакокінетики ліків - всмоктування, розподілу, біотрансформації та елімінації спричиняють в похилому і старечому віці збільшення біодоступності та зменшення кліренсу більшості лікарських препаратів (табл. 4), що спричиняє підвищення їх концентрації в плазмі крові і обумовлює необхідність зменшення доз та подовження інтервалів між введенням ліків.

Вибір доз та режиму призначення ліків хворим похилого та старечого віку необхідно проводити індивідуально, з врахуванням таких фармакокінетичних параметрів як біодоступність, ступінь зв'язування з білками плазми крові та елімінація лікарського засобу.

Зміна фармакокінетики деяких ЛЗ в старечому організмі

Групи препаратів	Особливості фармакокінетики
β-адреноблокатори	Збільшення біодоступності (для ліпофільних β-блокаторів, збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ внаслідок зниження кліренсу
Антагоністи кальцію	Збільшення біодоступності (внаслідок зменшення пресистемного метаболізму), збільшення C_{max} і $T_{1/2}$, зниження ниркового кліренсу
Діуретики	Збільшення $T_{1/2}$ на 30-50% внаслідок зниження ниркового кліренсу
Інгібітори АПФ	Збільшення $T_{1/2}$, зниження ниркового кліренсу
НПЗЗ	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ внаслідок зниження кліренсу (більше 50% в віці понад 70 років)
Петльові діуретики	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ внаслідок зниження ниркового кліренсу

Примітки:

C_{max} – максимальна концентрація в плазмі крові;

$T_{1/2}$ – період напіввиведення.

2. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОДИНАМІКИ ЛІКІВ

Фармакодинаміка – розділ фармакології, що вивчає фармакологічні ефекти лікарських засобів та механізми їх дії. При старінні змінюється фармакодинаміка різних груп ліків, що обумовлено віковими змінами кількості фармакорецепторів, їх чутливості до ліків, а також змінами вмісту метаболітів, активності ферментів, реакції внутрішнього середовища організму.

Лікарські засоби можуть діяти на специфічні рецептори, ферменти, мембрани клітин, або прямо взаємодіяти з речовинами клітин, змінюючи діяльність фізіологічних систем і клітин організму.

Рецептори – макромолекулярні структури, вибірково чутливі до певних хімічних сполук. Взаємодія хімічних речовин з рецепторами викликає біохімічні та фізіологічні зміни в організмі, які проявляються в тому чи іншому клітинному ефекті. Препарати, які безпосередньо збуджують або підвищують функціональну активність рецепторів, називають агоністами, а речовини, що перешкоджають дії специфічних агентів – антагоністами.

Рецептори розподіляють в залежності від чутливості до природних медіаторів та їх антагоністів. Рецептори, чутливі до адреналіну називаються адренергічними, до ацетилхоліну – холінергічними. Холінергічні рецептори підрозділяються на М-холінорецептори (чутливі до мускарину) та N-холінорецептори (чутливі до никотину). Підтипи адренергічних рецепторів позначаються літерами α_1 , α_2 , та β_1 , β_2 . Виділяють також інші рецептори (допамінові, серотонінові, опіоїдні та інші). Лікарські засоби діють на фармакологічні рецептори в різній ступені вибірконості.

Лікарські засоби можуть підвищувати або пригнічувати активність специфічних ферментів. Так, інгібітори моноамінооксидази, перешкоджаючи інактивації адреналіну, підсилюють активність симпатичної нервової системи.

Деякі лікарські засоби можуть змінювати фізико-хімічні властивості клітинної мембрани, зокрема, трансмембранний транспорт йонів. Так діють антиаритмічні, протисудомні препарати, засоби для загального наркозу.

В процесі старіння відбувається порушення стереоспецифічності рецепторів і спорідненості з ними молекул лікарських речовин, в результаті чого може підвищитися або знизитися чутливість до ліків, також розвиватися парадоксальні реакції. Необхідно підкреслити, що в старості чутливість організму до різних речовин змінюється неоднаково.

Поряд зі зміною чутливості, при старінні зменшується реакційна здатність клітин і тканин. Це підтверджується експериментальними даними, отриманими на тваринах різного віку. Так, при введенні малих доз адреналіну, інсуліну, кортизону рівень цукру в крові у старих тварин

змінюється більше ніж у молодих. При введенні великих доз цих гормонів виявляється протилежний ефект – реакція на введення речовин була більш виражена у молодих тварин.

При старінні розвиваються нерівномірні зміни в різних ланках обміну і функцій – в ефекторах, рецепторах, нервових центрах, вегетативних гангліях, еферентних нервових закінченнях. Внаслідок вікових змін чутливості може змінитись співвідношення реакції різних ланок регуляції на введення лікарських речовин, що призводить до парадоксальних реакцій, коли розвиваються ефекти, протилежні очікуваним.

Нерівномірність вікових змін чутливості, реакційної здатності, виносливості визначає суттєві відмінності в реакціях старого організму на лікарські засоби, що обумовлює вікові особливості фармакодинаміки ліків (табл. 5).

Таблиця 5

Зміни фармакодинаміки деяких лікарських засобів у хворих похилого віку

Групи препаратів	Особливості фармакодинаміки
β-адреноблокатори	Зміни чутливості – підсилення або ослаблення фармакологічних ефектів. Збільшення побічних ефектів: <ul style="list-style-type: none"> - з боку ЦНС (при застосуванні ліпофільних β-блокаторів); - порушення периферійного артеріального кровообігу.
Інгібітори АПФ	Внаслідок зниження активності РААС у хворих похилого віку зменшена чутливість до гіпотензивної дії препаратів.
НПЗЗ	Підсилення побічних ефектів (гастротоксичності, нефротоксичності, гепатотоксичності).

Петльові діуретики	Підвищення чутливості до гіпотензивної дії і порушення електролітного балансу.
--------------------	--

Так, з віком зменшується кількість бета-адренорецепторів у тканинах, змінюється їх чутливість до стимулюючих та блокуючих впливів, що обумовлює частоту ускладнень (брадикардія, гіпотензія, набряк легенів) при призначенні цієї групи препаратів хворим віком понад 60 років. Необхідно також мати на увазі можливість розвитку тяжких ускладнень (інфаркт міокарда) у пацієнтів старшого віку при різкій відміні бета-адреноблокаторів. Ось чому застосування бета-адреноблокаторів у пацієнтів старших вікових груп вимагає значної обережності.

У хворих похилого віку відмічена тенденція до значного зниження артеріального тиску (АТ) і збільшення частоти серцевих скорочень при введенні блокаторів кальцієвих каналів, що можна пояснити віковим підвищенням чутливості до негативної інотропної та вазодилатуючої дії препарату, а також зниження барорецепторних функцій.

З віком підвищується індивідуальна чутливість до дії антикоагулянтів. Треба мати на увазі, що в зв'язку з віковою гіпоальбумінемією в старості зменшується фракція кумаринів, зв'язаних з альбумінами, і наростає концентрація в плазмі крові їх вільної фракції, що диктує необхідність призначення цих препаратів пацієнтам старших вікових груп у менших дозах.

При глікозидотерапії у хворих похилого віку часто спостерігаються ускладнення, зумовлені як збільшенням чутливості старого серця до дії глікозидів внаслідок вікових метаболічних змін міокарда (електролітного складу, кислотно-лужного балансу, активності мембранозв'язаних ферментів, зокрема, транспортних АТФаз, які вважаються специфічними рецепторами серцевих глікозидів на плазматичній мембрані кардіоміоцитів), так і збільшенням концентрації глікозидів у крові внаслідок вікових змін різних ланок фармакокінетики. Тому призначення серцевих глікозидів хворим похилого і

старечого віку вимагає особливої уваги (вибір препарату, визначення дози, супутня терапія).

Інгібітори АПФ, ефективність яких при лікуванні захворювань органів кровообігу (ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності) доведена численними контрольованими дослідженнями, досить добре переносяться хворими літнього віку. Артеріальна гіпотонія на прийом першої дози препарату даної групи зареєстрована лише у 2% хворих. Разом з тим, у 13% хворих похилого віку, що приймали периндоприл протягом року, відмічається погіршення функції нирок, в зв'язку з чим необхідно проводити регулярні біохімічні дослідження крові та сечі.

З віком знижується барорецепторна функція каротидного синусу, тому у хворих похилого віку можуть підсилюватися постуральні побічні ефекти при прийомі нітратів. У людей похилого віку знижується метаболізм першого проходження нітратів через печінку при прийомі таблеток нітрогліцерину і ізосорбїду-динітрату, що позначається на їх ефективності. Антиангінальні препарати хворим похилого віку рекомендується призначати в менших дозах (на 50%) через можливе значне зниження артеріального тиску і погіршенням мозкового кровообігу.

При призначенні сечогінних засобів хворим старших вікових груп необхідно мати на увазі, що внаслідок вікових змін водно-електролітного обміну в старості збільшується число ускладнень при діуретикотерапії (гіпокаліємія, гіпоурикемія, гіповолемія, дегідратація з азотемією). За даними різних авторів, побічні реакції при діуретикотерапії у людей старшого віку спостерігаються в 6-17%. Тому при призначенні цієї групи препаратів хворим похилого і старечого віку особливу увагу треба приділяти підбору індивідуальних доз та інтервалів між їх прийомом під контролем показників водно-електролітного і кислотно-лужного балансів організму.

У результаті вікових змін центральної нервової системи, порушень процесів збудження і гальмування в старості значно підвищується чутливість до

психотропних препаратів. У старих пацієнтів часто спостерігаються ускладнення при призначенні трициклічних антидепресантів, бенздіазепінів.

Вікові зміни фармакодинаміки лікарських засобів, підвищення або зниження чутливості до препаратів різних фармакотерапевтичних груп суттєво впливають на ефективність та безпечність фармакотерапії в похилому та старечому віці, що необхідно враховувати при призначенні лікарських засобів хворим даної вікової категорії.

3. ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Захворюваність людей похилого і старечого віку характеризується поліморбідністю, тобто наявністю одночасно декількох захворювань, кількість яких збільшується з віком. Так, кількість захворювань у одного хворого збільшується від $3,33 \pm 0,25$ в сьомому десятиріччі до $5,00 \pm 0,52$ ($P < 0,05$) – в дев'ятому.

Провідне місце за поширеністю у хворих похилого віку займають хвороби органів кровообігу (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія), хронічні обструктивні захворювання легенів, хвороби кістково-м'язової системи, цукровий діабет, хвороби органів травлення, пухлини.

Високий рівень поліморбідності, тяжкий перебіг захворювань, притаманний хворим похилого та старечого віку, обумовлюють призначення їм декількох лікарських препаратів ($8,12 \pm 0,37$ на одного хворого) різних фармакологічних груп, що вступають у взаємодію в організмі.

Взаємодія ЛЗ – зміни фармакологічного ефекту одного або декількох препаратів при їх одночасному або послідовному застосуванні.

В залежності від кінцевого результату розрізняють синергічні та антагоністичні медикаментозні взаємодії.

Синергізм – однонаправлена дія двох і більше ЛЗ, що забезпечує більш виражений фармакологічний ефект, ніж дія кожного лікарського засобу окремо.

Антагонізм – взаємодія ЛЗ, що призводить до ослаблення фармакологічних властивостей одного або декількох ЛЗ.

Взаємодії, що призводять до підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії лежать в основі раціонального комбінування ЛЗ. Синергічна взаємодія ЛЗ (діуретиків, β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ) обумовлює ефективність антигіпертензивної терапії хворих похилого та старечого віку. Разом з тим, в результаті медикаментозної взаємодії може підвищуватися токсичність взаємодіючих ліків та розвиватися побічні реакції (ПР).

Пацієнти похилого віку становлять групу високого ризику розвитку побічних реакцій, спричинених взаємодією ліків.

Частота та тяжкість ПР при взаємодії ліків у даній категорії хворих корелює з віком та кількістю призначених препаратів. Так, якщо у хворих молодого віку кількість ПР на ліки складає в середньому 10,2%, то в сьомому десятиріччі вона досягає 18,9%, в восьмому – 20,3% і в дев'ятому – 24,0%. Прийом двох препаратів приводить до виникнення медикаментозної взаємодії в 6% випадків, п'яти – в 50%, десяти – в 66% випадків.

Медикаментозна взаємодія може мати наслідки різного ступеню тяжкості, від незначних відхилень до фатальних ускладнень, що залежать від характеру патології та призначених ЛЗ.

Клінічно значні ПР у хворих похилого віку розвиваються при взаємодії лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп - інгібітора АПФ або блокатора рецептору ангіотензина та калійзберігаючого діуретика, антикоагулянтів та нестероїдних протизапальних засобів, дигоксину та тіазидних діуретиків та інших (табл. 6).

Взаємодія лікарських засобів в геріатричній клініці

ЛЗ	Взаємодія ЛЗ	Результат
Інгібітори АПФ	Калійзберігаючі діуретики	Гіперкаліємія
Антикоагулянти	НПЗЗ	Збільшення антикоагулянтної дії
НПЗЗ	Інгібітори АПФ	Зниження ефективності обох препаратів
Теофілін	β -адреноблокатори	Зниження ефективності теофіліну
Рифаміцин	Кортикостероїд	Зниження ефективності кортикостероїду
Дигоксин	Пропранолол	AV-блокада, зниження іотропного ефекту дигоксину
Дигоксин	Діуретики	Підвищення токсичності дигоксину
β -адреноблокатори	Гуанідин, верапаміл	AV-блокада

Найбільша частота таких ПР спостерігається у хворих з захворюваннями органів кровообігу, неврологічними захворюваннями та нирковою недостатністю.

Взаємодія ЛЗ може відбуватися як на етапах фармакокінетики (фармакокінетична взаємодія), так і в місці дії ЛЗ (фармакодинамічна взаємодія).

Фармакокінетична взаємодія здійснюється, якщо один ЛЗ змінює процеси всмоктування, розподілу, біотрансформації та виведення другого лікарського засобу. Результатом фармакокінетичної взаємодії вважають зміну концентрації ЛЗ в області специфічних рецепторів, і внаслідок цього, зміну фармакологічного ефекту.

Взаємодія ЛЗ на етапі всмоктування може викликати у хворих похилого віку небажані побічні реакції (табл. 7).

Таблиця 7

Взаємодія на етапі всмоктування ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп у хворих похилого та старечого віку

Фармакотерапевтична група ЛЗ		Ефект
НПЗЗ Саліцилати	Антациди (альмагель, маалокс)	Посилюється місцево-подразнююча дія
Гіпотензивні Антиаритмічні Серцеві глікозиди	Антихолінергічні засоби	Збільшується концентрація препарату в крові
Тетрацикліни	Металовмісні засоби (препарати кальцію, магнію, заліза)	Зменшується концентрація препарату в крові

З віком знижується секреторна й моторна функція шлунка і кишок, спостерігається гіпо- й ахлоргідрія. Тому антацидні засоби, знижуючи кислотність шлункового вмісту, збільшують диссоціацію та затримують усмоктування в шлунку ліків, які за хімічною структурою відносяться до кислот (антикоагулянтів, саліцилатів), що збільшує їх подразнюючу дію.

Варто мати на увазі, що значна кількість людей похилого віку протягом довгого часу отримують нейролептики та антидепресанти, які в результаті холінолітичної дії ослаблюють перистальтику шлунка й кишок та збільшують усмоктування одночасно прийнятих ліків, у зв'язку з чим зростає небезпека розвитку токсичних ускладнень. Це стосується особливо серцевих глікозидів, антиаритмічних засобів, гіпотензивних та інших ЛЗ, які неповно та повільно абсорбуються в кишково-шлунковому тракті.

Всмоктування лікарського засобу може суттєво змінюватися під впливом іншого препарату.

Тетрацикліни утворюють хелати з металами, тому одночасний їх прийом з препаратами кальція, магнія, заліза, алюмінійвмісними антацидними засобами може суттєво зменшити їх всмоктування в кишківнику хворих похилого віку.

На етапі розподілу суттєве значення має взаємодія між лікарськими засобами з високим ступенем зв'язування з білками плазми крові. При одночасному прийомі других препаратів з високою спорідненістю до тих же білків, вони можуть бути витіснені з комплексу з білками, в результаті чого збільшується їх вміст в плазмі крові в вільній фармакологічно активній формі. Внаслідок вікової гіпоальбумінемії значно збільшується концентрація вільної фракції препаратів в плазмі крові, особливо тих, що легко зв'язуються з білками (блокатори кальцієвих каналів, альфа-адреноблокатори, деякі інгібітори АПФ), статини. Тому з особливою обережністю слід підходити до одночасного призначення пацієнтам старших вікових груп препаратів, які витісняють один одного зі сполук із білками плазми.

Так, саліцилати бутадіон, клофібрат витісняють з зв'язку з білком антикоагулянти непрямой дії і збільшують частоту внутрішніх кровотеч.

Препарати однієї фармакологічної групи в неоднаковій мірі зв'язуються з білками плазми крові, що необхідно враховувати при виборі доз окремих препаратів хворим похилого віку (табл. 8).

Таблиця 8

Зв'язування кардіологічних ЛЗ з білками плазми крові

β-адреноблокатори		Інгібітори АПФ		Антагоністи кальцію	
препарат	зв'язування, %	препарат	зв'язування, %	препарат	зв'язування, %
Пропранолол	90	Каптоприл	97	Фелодипін	99
Невіболол	98-99	Фозиноприл	95	Амлодипін	98
Бісопролол	25-30	Еналаприл	60	Ніфедипін	90

Метапролол	6-16	Периндоприл	30	Верапаміл	90
Атенолол	6-16	Лізиноприл	5		

Статини		Діуретики		Антиаритмічні засоби	
препарат	зв'язування, %	препарат	зв'язування, %	препарат	зв'язування, %
Аторвастатин	98	Фурасемід	95-99	Пропафенон	97
Ловастатин	95	Спіронолактон	90	Аміодарон	90
Симвастатин	95	Індапамід	80	Прокаїнамід	25
		Гідрохлортіазид	40		

Серцеві глікозиди значно розрізняються за ступенем зв'язування з білками плазми: дигоксин зв'язується на 40%, а строфантин тільки на 1-2%. Тому при лікуванні пацієнтів старшого віку спостерігається підвищення кардіотонічної дії дигоксину при одночасному призначенні з препаратами кальцію, у той час як ефект строфантину суттєво не змінюється. Це пояснюється тим, що кальцій конкурує з серцевими глікозидами за місце зв'язування з білками плазми, внаслідок чого підвищується концентрація в плазмі крові дигоксину, тоді як концентрація строфантину залишається стабільною.

При одночасному призначенні β -адреноблокаторів з антагоністами кальцію, які конкурують за зв'язування з білками плазми крові, концентрація невібололу, пропранололу в крові значно підвищується, в той час як метапрололу, атенололу суттєво не змінюється.

Неоднозначно впливають антагоністи кальцію на концентрацію окремих інгібіторів АПФ – підвищують вміст каптоприлу, фозиноприлу, менше впливають на еналаприл, периндоприл і не змінюють – лізиноприл.

Все це необхідно враховувати при призначенні комбінованої терапії хворим похилого та старечого віку, відповідно зменшуючи дози окремих ЛЗ.

Взаємодії ліків в процесі біотрансформації належить важливе місце в ефективності та безпечності медикаментозної терапії хворих похилого й старечого віку.

Серед мікросомальних ферментів печінки, що здійснюють біотрансформацію ліків, основне місце займає цитохром P₄₅₀, який має декілька ізоферментів, активність яких може змінюватися (збільшуватися або зменшуватися) під впливом інших ЛЗ (індукторів або інгібіторів цих ізоферментів). Препарати-індуктори (фенобарбітал, карбомазепін, фенітоїн, преднізолон) підвищують активність деяких цитохромів P₄₅₀, в результаті чого у хворих старших вікових груп може знизитися активність одночасно призначених препаратів, які є субстратами цих ізоферментів. Інгібітори цитохрому P₄₅₀ (бензодіазепіни, трициклічні антидепресанти, нестероїдні протизапальні засоби, а також деякі інші ЛЗ) уповільнюють метаболізм препаратів-субстратів, сприяють підвищенню їх концентрації в крові та збільшенню ПР.

Особливої уваги в геріатрії вимагають препарати з низькою біодоступністю, тобто такі, які активно метаболізуються мікросомальними ферментами і надходять в кровоток в незначній кількості (табл. 9).

Таблиця 9

Біодоступність деяких ЛЗ, що використовуються в геріатрії

< 10%	10-30%	30-70%	> 70%
Лацидипін	Аторвастатин	Аміодарон	Амлодипін
Ловастатин	Валсартан	Амітриптилін	Бісопролол
Метапролол	Лозартан	Атенолол	Дексаметазон
Ніфедепін	Кандесартан	Берліприл	Ірбесартан
Пропранолол	Карведилол	Діазепам	Кетопрофен
Симватостатин	Розувастатин	Дилтіазем	Моваліс
	Фелидипін	Ніфедипін	Фенігідин
		Периндоприл	

Внаслідок вікового зниження активності цитохрому P_{450} , в разі одночасного призначення інгібіторів даного цитохрому, концентрація їх в плазмі у хворих похилого віку суттєво підвищується, що може супроводжуватися ризиком ПР.

Так, більшість статинів, які метаболізуються за допомогою цитохрому P_{450} характеризуються низькою біодоступністю. Для ловастатину та симвастатину вона складає менше 10%, аторвастатину – 10-30%. При одночасному призначенні антиаритмічних засобів (аміодарону, пропafenолу) та деяких антибіотиків (кларитроміцину, еритроміцину), які є інгібіторами даного ферменту, концентрація статинів в плазмі хворих похилого віку може збільшуватися в 20-40 разів, що може спричинити клінічно значимі ПР (порушення структури печінки, нирок, значне зростання концентрації креатинфосфокінази в крові, міалгію, рабдоміоліз). М'язові судоми та міалгії при прийомі статинів спостерігаються у 0,1-0,5% хворих, а при одночасному призначенні з ловастатином або симвастатином одного з інгібіторів цитохрому P_{450} частота їх зростає до 3-5%. Для попередження ПР при необхідності одночасного призначення статинів і антибіотиків альтернативним антибіотиком може бути азитроміцин, який не впливає на активність цитохрому P_{450} .

Метаболізм бета-адреноблокаторів метапрололу, пропранололу, карведилолу відбувається за допомогою цитохрому P_{450} . При призначенні цих препаратів одночасно з інгібіторами ферменту (аміодарон, циметидин, антидепресанти) у хворих похилого віку виникає ризик значної брадикардії (менше 40 уд/хв), AV-блокади. Препаратом вибору може бути атенолол, який не метаболізується і виводиться в незміненому вигляді.

Цитохром P_{450} метаболізує пероральний антикоагулянт варфарин. Одночасне застосування інгібіторів даного цитохрому (аміодарону, статинів, деяких антибіотиків) є частою причиною внутрішніх кровотеч у хворих похилого віку.

Отже вікове зниження активності мікосомальних ферментів печінки, що здійснюють біотрансформацію лікарських засобів, зокрема, цитохрому P₄₅₀, є фактором високого ризику розвитку ПР при взаємодії ліків у пацієнтів похилого віку.

Вікові морфологічні та функціональні зміни нирок в значній мірі визначають уповільнення в старості ниркової елімінації ліків. Взаємодія декількох лікарських засобів на стадії виведення нирками може привести до значного порушення екскреції одного з них, підвищення його концентрації в плазмі крові та розвитку ПР. Так, система ниркового транспорту фурасеміду блокується індометацином. Кларитроміцин блокує нирковий кліренс дигоксину, що може значно підвищити його концентрацію в крові хворих похилого віку і привести до розвитку ПР.

Таким чином, вікові зміни фармакокінетики підвищують ризики ПР на ліки у старих пацієнтів. Як свідчать результати клінічних досліджень, призначення ліків хворим похилого віку без врахування їх небажаної фармакокінетичної взаємодії призводить до розвитку клінічно значимих ПР. Все це диктує необхідність індивідуального вибору лікарських препаратів і їх дозування в залежності від клінічної ситуації у хворих похилого та старечого віку.

Фармакодинамічна взаємодія ліків може відбуватися на рівні фармакорецепторів, ефекторних систем клітин і органів та фізіологічних систем організму. Вона здійснюється в місці дії ЛЗ і може підсилювати або зменшувати його як основні, так і побічні ефекти. Конкурувати за специфічні рецептори можуть як антагоністи, так і агоністи.

Прикладом конкуренції за рецептор може бути одночасне призначення препаратів різноспрямованої дії (антагоністів) - α -адреноблокаторів та адреналіну. На фоні блокади α -адренорецепторів блокатором фентоламіном, адреналін викликає не підвищення АТ, а його зниження.

Клінічно значима конкуренція за рецептор - фермент циклооксигеназу (ЦОГ) відбувається між інгібіторами АПФ і нестероїдними протизапальними

засобами (НПЗЗ). Стимуляція активності ЦОГ, що сприяє утворенню вазодилатуючих субстанцій - простагладину E₂ та простацикліну, є одним з суттєвих механізмів реалізації антигіпертензивної дії інгібіторів АПФ. Нестероїдні протизапальні засоби, інгібуючи активність ЦОГ, знижують антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, що необхідно враховувати при виборі антигіпертензивних засобів хворим на АГ та супутні захворювання кістково-м'язової системи.

Трициклічні антидепресанти блокують α -адренергічні рецептори, в результаті чого при їх призначенні разом з блокаторами α -адренорецепторів (празозин, дексазозин) хворим похилого віку можливі такі побічні реакції як артеріальна гіпотензія, тахікардія, запаморочення.

Передбачувана фармакодинамічна взаємодія, що призводить до підвищення ефективності та безпечності ліків, широко використовується в комбінованій терапії різних захворювань, зокрема, артеріальної гіпертензії - комбінація ІАПФ та діуретиків, ІАПФ та блокаторів кальцієвих каналів, блокаторів рецепторів ангіотензину II та діуретиків.

Разом з тим, внаслідок складних вікових змін регуляції метаболізму і функцій, фармакодинамічна взаємодія у хворих похилого віку може привести до розвитку небажаних ПР, що потребує особливої уваги до вибору окремих лікарських препаратів при комплексній терапії хворих даної вікової групи (табл. 10).

Таблиця 10

Фармакодинамічна взаємодія препаратів різних фармакотерапевтичних груп у хворих похилого та старечого віку

Препарати	Взаємодія	Ефект
ІАПФ	Антагоністи кальцію	Підвищення ефективності
ІАПФ	β -адреноблокатори	Підвищення ефективності
ІАПФ	Нітрати	Підвищення ефективності
ІАПФ	НПЗЗ	Зниження ефективності

β-адреноблокатори	Антиаритмічні засоби	Кардіодепресивна дія, брадикардія, ав-блокада
β-адреноблокатори	Бронхолітики	бронхоспазм
β-адреноблокатори	Цукорзнижуючі препарати	Гіпоглікемія
α-адреноблокатори	Трициклічні антидепресанти	Тахікардія, артеріальна гіпотензія
ІАПФ	Антидепресанти Антиаритмічні засоби	Підвищення токсичності
ІАПФ	Антидіабетичні засоби	Гіпоглікемія
ІАПФ	Калійзберігаючі діуретики	Гіперкаліємія
Серцеві глікозиди	Діуретики	Гіпокаліємія

Так, антагоністи кальцію зменшують негативну інотропну дію β-адреноблокаторів за рахунок зниження периферичного судинного опору, що дозволяє з успіхом застосовувати їхнє поєднання в лікуванні ІХС і гіпертонічної хвороби. Проте в людей похилого віку при одночасному призначенні верапамілу й атенололу збільшується число випадків порушення серцевого ритму.

Дія гіпотензивних засобів підсилюється при призначенні їх разом із спазмолітичними препаратами (похідні папаверину тощо). Разом із тим, слід мати на увазі, що у хворих старших вікових груп така комбінація в результаті різкого зниження артеріального тиску може викликати погіршення мозкового кровообігу й розвиток ішемічного інсульту.

Із віком збільшується число небажаних реакцій при прийомі β-адреноблокаторів, тому особливу обережність у геріатричній клініці слід дотримуватися при їх одночасному призначенні з такими лікарськими

засобами як клонідин (може викликати тахікардію, стенокардію, головний біль), метилдопа (можливий розвиток постуральної гіпотензії), трициклічні антидепресанти (обумовлюють безсоння, галюцинації), діуретики (спостерігається розлад сну, депресія, запаморочення, бронхоспазм, лівошлуночкова недостатність).

Поєднання β -адреноблокаторів із цукорзнижуючими препаратами може підсилити дію останніх і привести до розвитку гіпоглікемічної коми в пацієнтів старших вікових груп.

Призначення сечогінних засобів салуретичної дії на фоні вікової гіпокаліємії призводить до значної втрати калію, що збільшує проаритмогенну активність аміодарону, соталолу, дизопірамідну, серцевих глікозидів у старечому віці. Разом з тим, відмічається значна частота розвитку гіперкаліємії у пацієнтів похилого віку при одночасному призначенні ІАПФ та калійзберігаючих діуретиків. Так, серед хворих похилого віку, які отримували інгібітор АПФ в комбінації з калійзберігаючими діуретиками, гіперкаліємія була виявлена у 24,4% випадків, в той час як при комбінації ІАПФ з індапамідом гіперкаліємія спостерігалася лише у 1,3% хворих. Виходячи з цього, комбінацію ІАПФ з спіронолактоном вважають небажаною для хворих похилого віку.

Взаємодія ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп, що призначаються для лікування основного та супутніх захворювань є важливим фактором ризику розвитку ПР у пацієнтів похилого віку. Раціональний вибір лікарських засобів з урахуванням вікових змін фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії ліків за умов вікової поліморбідності сприяє підвищенню ефективності та безпечності медикаментозного лікування хворих похилого та старечого віку.

4. ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ В ГЕРІАТРИЧНІЙ КЛІНІЦІ

За визначенням ВООЗ, побічна реакція на ліки – це кожна несприятлива та шкідлива для організму людини реакція, що виникає при

використанні лікарського препарату в звичайних дозах з метою профілактики, лікування та діагностики.

Виділяють чотири типи побічних ефектів ЛЗ:

- тип А – часті передбачені реакції, пов'язані з фармакологічною активністю ЛЗ;
- тип В – нечасті, непередбачені, обумовлені підвищеною чутливістю пацієнтів;
- тип С – реакції, пов'язані з тривалою терапією (медикаментозна залежність);
- тип D – канцерогенні, мутагенні, тератогенні ефекти.

Проблема безпеки медикаментозної терапії є актуальною проблемою гериатричної фармакології.

З віком збільшується частота тяжкостей ПР. Якщо у хворих молодого віку частота ПР на ліки складає в середньому 10,2%, то в сьомому десятиріччі вона досягає – 18,9%, в восьмому – 20,2%, в дев'ятому – 24,0%. Частота серйозних реакцій у хворих віком понад 70 років досягає 5,0%, з них фатальні складають 0,32%.

Серед ПР у хворих похилого віку превалюють порушення з боку органів травлення (19%), порушення метаболізму (9,4%) і геморагічні ускладнення (8,9%). Проявлення алергії спостерігаються у 37,5% хворих.

До факторів, що обумовлюють високу частоту ПР на ліки у хворих похилого та старечого віку належать:

- зміна фармакодинаміки і фармакокінетики ліків при старінні;
- високий рівень поліморбідності;
- призначення великої кількості ліків (поліпрагмазія);
- взаємодія лікарських засобів;
- нераціональне призначенням медикаментозної терапії без врахування вікових особливостей дії лікарського засобу.

Біля 80% всіх побічних ефектів відносяться до типу А. Найбільш часто виникають ПР, які обумовлені фармакологічними властивостями препарату.

Використання окремих фармакологічних груп ЛЗ у хворих літнього віку викликає більш частий розвиток ПР.

Аспірин, НПЗЗ і варфарин відносяться до тих ліків, які найбільш часто викликають розвиток фатальних ПР (шлункові та кишкові кровотечі) у хворих літнього віку.

НПЗЗ та аспірин можуть викликати порушення з боку шлунково-кишкового тракту і геморагії у хворих старших вікових груп навіть в умовах короткочасного використання в помірних дозах.

Досить часто розвиток ПР викликають такі класи ЛЗ, як антидепресанти, бензодіазепіни, бета-адреноблокатори, гіпоглікемічні засоби.

Особливої уваги вимагає призначення хворим даної вікової групи лікарських засобів, пов'язаних з потенційною вірогідністю розвитку у них ПР. До таких препаратів відносять:

- бензодіазепіни довготривалої дії – мають великий період напіввиведення у пацієнтів літнього віку, внаслідок чого відбувається їх накопичення в організмі, посилення седативної дії та збільшення ризику падіння та переломів;
- амітриптілін – не рекомендують пацієнтам літнього віку внаслідок вираженої антихолінгергічної та седативної дії;
- всі барбітурати (особливо фенобарбітал) – викликають у людей похилого віку більше ПР в порівнянні з іншими седативними та гіпнотичними засобами;
- циметидин – висока частота ПР з боку ЦНС;
- пентазозин – наркотичний анагетик, викликає багато ПР з боку ЦНС;
- дизопірамід – один серед аритмічних препаратів, що внаслідок потенційної негативної інотропної дії може викликати розвиток серцевої недостатності у хворих похилого віку;
- дипіридамомол короткої дії (курантил) часто викликає ортостатичну гіпотензію;

- ніфедипіни короткої дії – потенціальний розвиток гіпотензії;
- тиклопедин (тиклід) не має переваг перед аспірином, але більш токсичний;
- метилдопа – може викликати брадикардію та депресію;
- доксазозин (кандура) – можливі гіпотензія, сухість у роті, проблема з сечовипусканням;
- індометацин – один із усіх нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) викликає негативні ПР з боку ЦНС;
- неселективні НПЗЗ (напроксен, піроксикам) – при тривалому прийомі великих доз можуть викликати порушення з боку ШКТ, ниркову недостатність, збільшення АТ, серцеву недостатність;
- кеторолак – довготривалий прийом вірогідно збільшує асимптоматичні патологічні зміни з боку ШКТ у людей похилого віку;
- шлунково-кишкові спазмолітичні препарати (гіосциамін, алкалоїди беладони) – мають виражену антихолінергічну активність та не мають доказової терапевтичної ефективності;
- метилтестостерон – потенційно можливі гіпертрофія простати, кардіальні проблеми;
- нітрофурантоїн – можливе пошкодження нирок;
- етакринова кислота – можлива гіпертензія, порушення водного балансу.

Ряд препаратів не рекомендують призначати хворим літнього віку при наявності певної супутньої патології.

Зокрема не показані:

- при гастритах та виразці дванадцятипалої кишки – НПЗЗ (за виключенням коксибів) та аспірин (> 325 г) внаслідок можливості загострення виразки;
- при порушеннях згортання крові та антикоагулянтній терапії – аспірин, НПЗЗ, персантин, тиклід, клопідогрель – можуть збільшувати час

кровотеч, інгібувати агрегацію тромбоцитів та потенціально посилити кровотечу;

- при аритміях – трициклічні антидепресанти – можуть викликати проаритмічний ефект, зміну інтервалу Q-T;
- при хронічних обструктивних захворюваннях легень – бензодіазепіни довготривалої дії, бета-адреноблокатори (пропранолол) – можливі ПР з боку ЦНС, бронхоспазм;
- при безсонні – амфетамін, теофілін – стимулюють ЦНС;
- при депресіях – бензодіазепіни тривалої дії, симпатолітичні засоби; метилдопа, резерпін, гуанетидін – можуть посилити депресію;
- при когнітивних розладах – барбітурати, антихолінергічні, спазмолітичні засоби, м'язові релаксанти – викликають часті ПР з боку ЦНС.

Для оптимізації медикаментозної терапії хворих літнього віку, підвищення її ефективності і зменшення числа небажаних побічних реакцій використовують так звані геріатричні засоби, тобто комбіновані препарати, що містять природні метаболіти – вітаміни, мікро- та макроелементи, амінокислоти та інші (квадевіт, декамевіт, ундевіт тощо). Доведено, що геріатричні засоби нормалізують змінені з віком обмінні процеси та функції організму, що обумовлено їх комплексною дією на провідні ланки процесу старіння (біосинтез білків, енергетичний потенціал клітин, активність фізіологічних систем сполучної тканини, вільно-радикальне окислення, стабільність клітинних мембран), активацією регуляторних функцій нервової системи і залоз внутрішньої секреції, підсиленням адаптивно-компенсаторних механізмів.

Виявляючи коригуючий вплив на основні ланки фармакокінетики та фармакодинаміку ліків в старіючому організмі, геріатричні препарати сприяють підвищенню безпечності та ефективності ліків в геріатричній клініці.

Висновки

Вікові зміни фармакокінетики та фармакодинаміки та взаємодії ліків значно впливають на фармакотерапію хворих похилого та старечого віку, зменшуючи її ефективність та збільшуючи частоту побічних реакцій.

При призначенні лікарських засобів хворим похилого та старечого віку необхідно дотримуватись наступних правил:

- використовувати ЛЗ з доведеною ефективністю та безпечністю;
- призначати хворим індивідуально зменшені дози, особливо тих ліків, чутливість яких при старінні підвищується;
- виходячи з уповільнення метаболізму ліків і подовження часу їх напіввиведення в старечому віці, необхідно збільшувати інтервали між введенням ліків;
- при призначенні кількох препаратів враховувати їх можливу взаємодію та вплив її на перебіг захворювання;
- для підвищення ефективності і зниження токсичності лікарських засобів у комплексній терапії у хворих похилого та старечого віку рекомендується використовувати так звані геріатричні засоби, тобто препарати, здатні нормалізувати обмінні процеси і функції старіючого організму.

Раціональне призначення ліків з урахуванням вікових особливостей їх фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії за умов вікової поліморбідності забезпечує ефективність та безпечність медикаментозної терапії хворих похилого та старечого віку.

РОЗДІЛ II

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

В даному розділі наведені лікарські засоби, які найбільш часто використовуються в геріатричній клініці, з указанням особливостей їх застосування у хворих похилого та старечого віку.

Лікарські препарати розподілені по групам за “Класифікаційною системою АТС” (Anatomic Therapeutic Chemical classification system, WHO, 2012) в залежності від їх дії на певний анатомічний орган або систему, в відповідності з терапевтичними показниками та їх хімічними характеристиками.

Препарати представлені згідно міжнародних непатентованих назв активних фармацевтичних субстанцій з зазначенням кодів препаратів. Поряд з цим наведені торгові назви препаратів з указанням їх доз та лікарської форми.

(С) ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕРЦЕВО- СУДИННУ СИСТЕМУ

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ГЕРІАТРІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЮТЬСЯ ПІДВИЩЕНИМ КРОВ'ЯНИМ ТИСКОМ

Артеріальна гіпертензія (клас IX, I00-I99), за визначенням Комітету експертів ВООЗ – це постійно підвищений систолічний (САТ) та/чи діастолічний артеріальний тиск (ДАТ).

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (20013 р.) артеріальна гіпертензія визначається як підвищення САТ вище 140 мм рт. ст., і/або ДАТ вище 90 мм рт. ст. у дорослих незалежно від віку. В залежності від рівня

артеріального тиску артеріальну гепертензію розподіляють на три ступені (табл. 11).

Таблиця 11.

Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем АТ

Категорії	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)
1 ступінь (м'яка АГ)	140-159	90-99
2 ступінь (помірна АГ)	160-179	100-109
3 ступінь (тяжка АГ)	≥180	≥110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥140	≤90

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найбільш поширена хронічна патологія в осіб похилого та старечого віку. АГ у старості характеризується переважним підвищенням систолічного і пульсового артеріального тиску (АТ), високою частотою ізольованої систолічної гіпертензії. Характерна також висока частота постпрандіальної і ортостатичної гіпотензії, різноманітних метаболічних розладів (дисліпідемія, цукровий діабет, подагра). Особливою проблемою геріатричного контингенту є поєднання АГ з асоційованою судинною патологією та іншими захворюваннями, пов'язаними з віком. Артеріальна гіпертензія є найбільш значним фактором ризику кардіо- і цереброваскулярної патології саме в літньому і старечому віці – ускладнення спостерігаються у 30 разів частіше, ніж у молодих.

Артеріальна гіпертензія реєструється у 50-64% людей похилого та старечого віку і є важливим фактором ризику виникнення інсультів, інфаркту міокарда, застійної серцевої недостатності, а також раптової смерті.

Антигіпертензивна терапія дозволяє зменшити частоту інсультів, порушень коронарного кровообігу, серцевої недостатності, зменшити швидкість прогресування нефропатій і знизити загальну смертність у хворих на артеріальну гіпертензію.

Доведено, що у хворих похилого та старечого віку позитивний вплив антигіпертензивної терапії на частоту серцево-судинних ускладнень є більше вираженим.

Безпосереднім завданням антигіпертензивної терапії хворих похилого та старечого віку є поступове й стійке зниження АТ нижче 140/90 мм рт. ст. Надмірне та раптове зниження АТ може призвести до ускладнень через погіршення кровообігу в головному мозку, коронарних судинах, нирках, у зв'язку з чим важливим критерієм вибору антигіпертензивного препарату в геріатрії є його здатність поступово знижувати рівень АТ.

Виходячи з ролі гемодинамічної структури гіпертензії в підтримці необхідних умов для оптимального рівня енергетичного обміну, бажано у хворих з АГ похилого і старечого віку знижувати АТ не за рахунок зменшення серцевого викиду, а шляхом зменшення ЗПСО, вилучаючи препарати, які погіршують скорочувальну функцію міокарду. Поряд із антигіпотензивними препаратами в лікуванні АТ у хворих старших вікових груп необхідно застосовувати засоби, які покращують регіональну гемодинаміку і тканинний енергетичний обмін.

У літніх пацієнтів початкові дози антигіпертензивних препаратів повинні бути знижені вдвічі, у старих – втричі порівняно з пацієнтами молодого і середнього віку. Титрування дози здійснюється повільно, під контролем АТ в положенні стоячи, щоб уникнути постуральних та ішемічних ускладнень. Діастолічний тиск не слід знижувати нижче 70 мм рт.ст.

Для лікування АГ у хворих похилого та старечого віку використовують наступні групи ЛЗ: тіазидні та тіазидоподібні діуретики, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II. β -адреноблокатори поступають щодо ефективності попередження ускладнень у хворих похилого віку діуретикам та блокаторам рецепторів ангіотензину II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ІХС, порушеннями ритму та серцевою недостатністю.

При лікуванні АГ у хворих літнього віку широко використовуються

комбінації антигіпертензивних препаратів. Згідно рекомендацій Європейської Асоціації Кардіологів, комбіновану антигіпертензивну терапію необхідно проводити вже у більшості пацієнтів з АГ II ступеня.

Вибір моно- або комбінованої терапії залежить від рівня АТ, ураження органів-мішенів, факторів ризику серцево-судинних ускладнень. При комбінованій антигіпертензивній терапії препарати призначаються в низьких дозах, що дозволяє зменшити прояви побічної дії ЛЗ. Раціональна комбінована терапія внаслідок потенціювання дії окремих препаратів забезпечує досягнення кращого терапевтичного ефекту. При лікуванні хворих похилого і старечого віку призначають переважно комбіновану терапію. Використання раціональних комбінацій антигіпертензивних засобів дозволяє впливати на різні ланки патогенезу АГ і підвищує ефективність і безпечність лікування.

До раціональних комбінацій антигіпертензивних засобів в геріатрії відносять поєднання:

діуретики + блокатори кальцієвих каналів;

діуретики + інгібітори АПФ;

діуретики + антагоністи ангіотензину II;

блокатори кальцієвих каналів + інгібітори АПФ;

блокатор кальцієвих каналів + антагоністи рецепторів ангіотензину II.

Комбінація β -блокатора та діуретика може викоистовуватися у хворих на АГ, але не в якості пріоритетної.

АГ у хворих похилого і старечого віку часто поєднується з іншими захворюваннями, що обмежує використання окремих фармако-терапевтичних груп антигіпертензивних засобів

Вибір адекватної антигіпертензивної терапії хворих старших вікових груп ускладнюється через низку причин – своєрідності механізмів формування та клінічного перебігу артеріальної гіпертензії, вікових змін фармакодинаміки ліків, а також комплексного характеру патології, що диктує необхідність врахування взаємодії ліків, які призначають для лікування

супутніх захворювань. Тому використання сучасних антигіпертензивних засобів, ефективних при лікуванні АГ у людей молодого та середнього віку, має певні обмеження при застосуванні у геріатричній клініці (табл. 12).

Таблиця 12.

Вибір антигіпертензивних засобів хворим похилого та старечого із супутньою патологією

Супутня патологія	Перший вибір	Можливий вибір або необхідна обережність	Небажано
Синусова тахікардія, порушення ритму	β -адреноблокатори.	α -адреноблокатори. Симпатолітики. Інгібітори АПФ.	Діуретики
Брадикардія, АВ-блокада, слабкість синусового вузла	Інгібітори АПФ. Дигідропіридинові антагоністи кальцію	Діуретики	β -адреноблокатори. Симпатолітики.
ІХС	β -адреноблокатори. Антагоністи кальцію.	Інгібітори АПФ.	Симпатолітики. Діуретики.
ХСН	Інгібітори АПФ. Діуретики	Дигідропіридинові антагоністи кальцію. β -адреноблокатори	Антагоністи кальцію короткої дії
Діабет цукровий	Інгібітори АПФ. Антагоністи	α -адреноблокатори.	β -адреноблокатори.

	кальцію	Дигідропіридинові антагоністи кальцію.	Діуретики.
Обструктивні захворювання легенів	Антагоністи кальцію. Інгібітори АПФ.	Діуретики	β -адреноблокатори.
Ішемія мозку	Антагоністи кальцію	Інгібітори АПФ. Діуретики. Дигідропіридинові антагоністи кальцію.	β -адреноблокатори. Симпатолітики.
Аденома передміхурової залози	α -адреноблокатори	β -адреноблокатори. Інгібітори АПФ	Діуретики. Дигідропіридинові антагоністи кальцію.

С03 СЕЧОГІННІ ПРЕПАРАТИ

Діуретики є ефективними препаратами в лікуванні АГ. Вони відносяться до препаратів вибору при лікуванні хворих похилого віку з систолічною АГ, а також при супутній серцевій недостатності. Діуретики знижують артеріальний тиск завдяки зменшенню реабсорбції натрію і води, внаслідок чого зменшується об'єм циркулюючої крові і позаклітинної рідини, а також понижується судинний опір. Для лікування артеріальної гіпертензії частіше застосовують тiazидові та тiazидоподібні діуретики. Ці препарати характеризуються доброю переносимістю, а також доведеним позитивним прогностичним впливом на перебіг серцево-судинних захворювань. У хворих похилого та старечого віку при лікуванні тiazидовими діуретиками можуть виникати небажані побічні ефекти (гіпокаліємія, порушення толерантності до глюкози, дисліпідемія). У зв'язку з цим оптимальною дозою для тiazидових та тiazидоподібних діуретиків є

мінімальна ефективна доза, яка складає для хворих похилого і старечого віку 12,5 мг і менше. Діуретики в дуже низьких дозах підвищують ефект інших препаратів, не викликаючи небажаних метаболічних ефектів. Препарати цієї групи протипоказані при подагрі, із обережністю призначають при дисліпіпротеїдеміях, гіперглікеміях. Необхідний контроль вмісту калію в сироватці крові в зв'язку з тим, що прийом діуретиків може спричинити гіпокаліємію.

C03B A11 Індапамід (Indapamidum)

Діуретик, антигіпертензивний засіб. Сульфамідне нетіазидне похідне з індольним кільцем у структурі молекули. Препарат має подвійний ефект гіпотензивної дії: на рівні ниркового нефрону та безпосередньо на стінку судин (вазодилатація і зниження ЗПСО). Індапамід сприяє регресу гіпертрофії міокарда (знижує індекс маси лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка), збільшує розтяжність аорти. Він не порушує метаболізм ліпідів і не впливає негативно на вуглеводний обмін. Є дані, що тривала терапія індапамідом покращує якість життя у пацієнтів старшого віку. Гіпотензивний ефект розвивається через 7-10 днів після початку терапії. Препарат в дозі 1,25 мг у людей похилого і старечого віку виявляє виражений антигіпертензивний ефект. У більших дозах антигіпертензивний ефект не змінюється, але збільшується діуретична дія. На даний час еталонним діуретиком для лікування АГ у людей старших вікових груп вважають індапамід-ретард (арифон-ретард), який при прийомі один раз на добу ефективно знижує АТ в денний і нічний час.

Арифон

Таблетки, 2,5 мг

Індап

Капс., 2,5 мг

Індопрес

Таблетки, в/о, 2,5 мг

C03A A03 Гідрохлортіазид (Hydrochlorthiazidum)

Діуретик салуретичної дії, сульфонамідне похідне. Головний механізм діуретичної дії препарату обумовлений зниженням реабсорбції іонів натрію та хлору, головним чином у проксимальній частині ниркових каналців. Він також пригнічує реабсорбцію калію та бікарбонатів. Застосовується для лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, набрякового синдрому, нецукрового діабету. Для хворих похилого віку початкова доза складає 12,5-25 мг, середня добова доза не повинна перевищувати 25 мг для хворих похилого віку і 12,5 мг – старечого віку.

Гіпотіазид

Таблетки, 25 мг, 100 мг

Гідрохлортіазид,

Таблетки, 0,025 г

C03C A01 Фуросемід (Furosemidum)

Петльовий діуретик, сильнодіючий препарат з швидко наступаючим ефектом. Діуретичний ефект при в/в введенні розвивається через декілька хвилин. Препарат пригнічує реабсорбцію іонів натрію й переважно хлору в висхідній частині петлі Генле. Використовується при набряковому синдромі різного генезу, олігурії, гіпертонічному кризі. Препарат може застосовуватися в комбінації з іншими гіпотензивними засобами. При призначенні фуросеміду людям старечого віку часто розвивається гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпохлоремічний алкалоз, збільшення екскреції кальція, артеріальна гіпотензія. Хворим похилого віку призначають 20-40 мг/добу одноразово або за два прийоми. Враховуючи зміни електролітного обміну у людей похилого віку, зокрема, вікову гіпокаліємію, хворим, що приймають фуросемід, необхідно призначати препарати калію (аспаркам, панангін).

Лазикс

Таблетки, 40 мг

Р-н д/ін. 1 %, 2 мл в ампулах

Фуросемід

Таблетки, 0,04 г

Р-н д/ін. 1 %, 2 мл в ампулах

C03D A01 Спіронолактон (*Spironolactonum*)

Препарат належить до калійзберігаючих діуретиків, є конкурентним антагоністом альдостерону, потенціює дію тiazидів та петльових діуретиків. Сприяє виділенню натрію й води в дистальних ниркових канальцях, зменшує виділення калію. Має слабку діуретичну дію. При прийомі усередину повністю всмоктується (біодоступність 100%), швидко й інтенсивно біотрансформується в печінці. Майже повністю (98%) зв'язується з білками крові. Антигіпертензивна дія проявляється на 2-3 тижні лікування. Застосовують в комплексній гіпотензивній терапії, особливо у хворих похилого та старечого віку із явищами енцефалопатії, початковими ознаками серцевої недостатності. Ефективна добова доза у хворих похилого і старечого віку становить 25-50 мг.

Верошпірон

Таблетки, 25 мг

Капс., 50 мг

Спіронолактон

Таблетки, 25 мг

C07 БЛОКАТОРИ БЕТА-АДРЕНорецепторів

β-адреноблокатори знижують АТ та зменшують серцевий викид внаслідок блокади β-рецепторів міокарду та пригніченню секреції реніну. Розрізняють бета-адреноблокатори кардіонеселективні (тимолол, пропранолол, соталол, надолол, окспренолол, піндолол та ін.), які блокують

β_1 і β_2 адренорецептори, і кардіоселективні (метопролол, невіболол, атенолол, ацебутолол, проктолол та ін.), які мають переважно β_1 -інгібуючу властивість. Деякі з цих препаратів (окспренолол, алпренолол, піндолол, ацебутолол, талінолол) мають внутрішню симпатоміметичну активність, що дозволяє їх використовувати при серцевій недостатності, брадикардії, бронхіальній астмі. Необхідно підкреслити, що водорозчинні β -адреноблокатори (атенолол, надолол), які погано проникають через гематоенцефальний бар'єр і не накопичуються в ЦНС, мають переваги в лікуванні хворих похилого віку, тому що жиророзчинні препарати (пропранолол, метопролол) проникають в нервові клітини й можуть викликати підвищену втому, депресії, порушення процесів мислення і сну. У хворих похилого віку β -адреноблокатори рекомендуються для переважного використання при наявності супутних захворювань, перенесеного інфаркту міокарда, тахікардії. Деякі з них (бісопролол, карведилол, пролонговані форми метапрололу) покращують перебіг захворювання і знижують смертність при ХСН. Разом з тим, β -адреноблокатори пригнічують скоротливість міокарда, що може погіршити перебіг ХСН у хворих літнього віку. Препарати протипоказані при бронхіальній астмі, обструктивних захворюваннях периферійних судин. Є дані, що свідчать про негативний вплив β -адреноблокаторів на вуглеводний та ліпідний обмін. Все це обмежує використання даної групи препаратів при лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих похилого та старечого віку. Враховуючи вікові особливості фармакодинаміки і фармакокінетики β -адреноблокаторів, вони призначаються хворим похилого віку в дозах, зменшених на 1/3-1/2 в порівнянні з такими дозами, що рекомендуються для хворих молодого віку.

C07A A Неселективні блокатори бета-адренорецепторів

C07A A05 Пропранолол (Propranololum)

Некардіоселективний бета-адреноблокатор, без ВСА, діє на бета₁- і бета₂-адренорецептори. Виявляє антиангінальну, гіпотензивну та

антиаритмічну дію. При призначенні всередину досить повно всмоктується. Біодоступність – 30-40%. Має високу ліпофільність, накопичується в легенях, головному мозку, нирках, серці.

Застосовується у хворих похилого віку при АГ, портальній гіпертензії, стенокардії, аритмії.

Анаприлін

Таблетки, по 10 мг, по 40мг

С07А В Селективні блокатори бета-адренорецепторів

С07А В02 Метопролол (Metoprolololum)

Кардіоселективний блокатор β_1 -адренорецепторів без ВСА. Антигіпертензивна дія зумовлена зменшенням серцевого викиду й синтезу реніна, пригніченням активності РАС і ЦНС, відновленням чутливості барорецепторів і, як наслідок, зменшенням периферійних симпатичних впливів. Антиангінальний ефект є наслідком зменшення частоти та сили серцевих скорочень, енергетичних затрат і потреби міокарда в кисні. Антиаритмічна дія проявляється усуненням аритмогенних симпатичних впливів на провідну систему серця, уповільненні серцевого ритму й швидкості поширення збудження через АВ-вузол, гальмуванні автоматизму і подовженні рефрактерного періоду. Має помірну негативну іотропну дію, пригнічує ЦНС. Метопролол швидко і майже повністю всмоктується при прийомі всередину. Біля 12% зв'язується з білками плазми крові. Швидко розподіляється в тканинах, проникає через ГЕБ. У пацієнтів з порушенням функції печінки метаболізм уповільнюється. Використовується у хворих похилого віку для лікування АГ, стенокардії, інфаркту міокарда, порушенні серцевого ритму.

Егілок

Таблетки, 25 мг, 50 мг, 100 мг

Метопролол

Таблетки, 0,025 г, 0,05 г, 0,1 г

C07A B03 Атенолол (Atenololum)

Кардіоселективний β_1 -адреноблокатор без ВСА. Має виражену антиангінальну, гіпотензивну і антиаритмічну дію. Блокуючи β_1 -адренорецептори міокарду, зменшує стимулюючий вплив на міокард симпатичного відділу ВНС і катехоламінів, що циркулюють в крові. Атенолол зменшує автоматизм синусового вузла, ЧСС, скоротливість і збудливість міокарду, уповільнює АВ-провідність, знижує потребу міокарда в кисні. Практично не проникає через ГЕБ. Використовується в геріатричній клініці для лікування артеріальної гіпертензії, стенокардії, синусової тахіаритмії. Припиняти прийом препарату треба поступово, тому що раптова його відміна може підсилити ангінозний синдром і явища ішемії міокарда у хворих з ІХС, особливо у людей похилого віку.

Атенолол

Таблетки, 50 мг, 100 мг

C07A B07 Бісопролол (Bisoprololum)

Кардіоселективний блокатор β_1 -адренорецепторів, не має мембраностабілізуючої активності і ВСА. Блокує дію катехоламінів на β_1 -адренорецептори серця. Практично не впливає на органи дихання і периферичний кровообіг. Має гіпотензивну та антиангінальну дію, знижує ЧСС, серцевий викид, уповільнює АВ-провідність. Бісопролол за рахунок високого ступеню β_1 селективності практично не впливає на ліпідний склад сироватки крові й метаболізм глюкози, стан бронхіальної провідності й тому може застосовуватись у хворих на цукровий діабет, гіперліпідемії і хронічні обструктивні захворювання легенів, що визначає широке використання препарату для лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця у хворих похилого віку з супутньою патологією.

Біпролол

Таблетки, 5 мг, 10 мг

Бісопролол – Ратіфарм

Таблетки, 10 мг

Конкор

Таблетки, 5 мг, 10 мг

C07A B12 Небіволлол (Nebivololum)

Кардіоселективний блокатор β_1 -адренорецепторів. Антигіпертензивна дія обумовлена зменшенням серцевого викиду, об'єму циркулюючої крові, зниженням активності ренін-ангіотензинової системи, зниженням чутливості барорецепторів, гальмуючим впливом на ЦНС. Вибірково і конкурентно блокує пресинаптичні і післясинаптичні бета-адренорецептори, модулює вивільнення ендотеліального вазодилатуючого фактору. Знижує ЧСС, покращує діастолічне наповнення серця, збільшує функцію викиду, має антиангінальну активність. Препарат застосовується для лікування артеріальної гіпертензії, ІХС у хворих похилого віку.

Небілет

Таблетки, 5 мг

C07A C02 Карведилол (Karvedilolum)

Комбінований α_1 і неселективний блокатор β -адренорецепторів без ВСА; співвідношення α_1 і β -адреноблокуючої активності складає 1:100. Внаслідок артеріальної вазодилатації знижує постнавантаження на серце і гальмує нейрогуморальну вазоконстрикторну активність судин і серця. Має антиоксидантні властивості і помірно виражену антагоністичну активність по відношенню до йонів кальцію. Проявляє позитивний вплив на ліпідний спектр сироватки крові, не змінює рівень глюкози в крові. Зменшує гіпертрофію лівого шлуночка. При введенні всередину всмоктується швидко і досить повно. Зв'язується з білками плазми на 99%. Виділяється печінкою (з жовчю). Препарат використовується для лікування хворих похилого віку з

хронічною серцевою недостатністю, кардіоміопатією, артеріальною гіпертензією.

Карведилол-Гріндекс)

Таблетки, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг

Кардіостад

Таблетки, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг

Корвазан

Таблетки, в/о, 25 мг

С08 АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ

Блокатори кальцієвих каналів або антагоністи кальцію – широко використовують для зниження підвищеного АТ. Блокатори кальцієвих каналів перешкоджають транспорту іонів кальція через повільні канали клітинних мембран. Зменшуючи надходження кальцію до клітин гладеньких м'язів судин, антагоністи кальцію сприяють їх релаксації й зниженню судинного тонусу. Поряд з цим антагоністи кальцію зменшують ендотеліальну дисфункцію, що сприяє їх антиатерогенній дії. Вони зменшують агрегацію тромбоцитів, зменшують обумовлену ангіотензином секрецію альдостерону. Блокатори кальцієвих каналів впливають на кардіоміоцити (зменшують скоротливість міокарда), клітини провідної системи серця (пригнічують утворення і проведення електричних імпульсів), гладеньком'язові клітини судин (знижують тонус коронарних і периферійних судин).

За хімічною будовою блокатори кальцієвих каналів розподіляють на три групи: дигідропіридини, фенілалкіламіни і бензодіазепіни. Антагоністи кальцію першого, другого і третього покоління розрізняються по тривалості дії, фармакодинамічних та фармакокінетичних особливостях. Препарати першого покоління – верапаміл, ніфедипін і дилтіазем – характеризуються короткочасністю дії, обумовленою коротким періодом напіввиведення і невеликим об'ємом розподілу. Препарати другого покоління мають

триваліший час дії за рахунок поступового вивільнення в травному тракті (ретардні лікарські форми). До антагоністів кальцію третього покоління належать похідні дигідропіридину – амлодипін і лацидипін, які характеризуються тривалим періодом напіввиведення (до 40-50 год.) і високою тканинвою селективністю.

При лікуванні хворих похилого і старечого віку блокаторами кальцієвих каналів перевагу варто віддавати препаратам тривалої дії, оскільки короткодійні препарати цієї групи, особливо дигідропіридинові похідні можуть спричинити негативний вплив на перебіг артеріальної гіпертензії. Є дані про збільшення ризику інфаркту міокарда та підвищення рівню смертності у осіб похилого віку при їх застосуванні. Препарати показані для первинного використання при супутній стабільній стенокардії у пацієнтів похилого віку. Дигідропіридини тривалої дії здатні попереджувати розвиток інсультів у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією. Верапаміл і дилтіазем протипоказані при порушенні провідності. Всі антагоністи кальцію, крім амлодипіну та фелодипіну протипоказані при серцевій недостатності, оскільки мають виразну негативну інотропну дію. При призначенні антагоністів кальцію необхідно пам'ятати, що у хворих старшого віку ніфедипін часто викликає набряки, постуральну гіпотензію й рефлекторну тахікардію, а також може збільшити коронароспазми (по механізму синдрому обкрадання). Верапаміл посилює симптоми серцевої недостатності і порушення провідності. Препарат необхідно з обережністю призначати хворим з порушенням функцій печінки й нирок.

C08C A Похідні дигідропіридину

C08C A01 Амлодипін (Amlodipinum)

Антагоніст йонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів) із групи дигідропіридину, блокує трансмембранний вхід йонів кальцію в кардіоміоцити і клітини гладеньких м'язів судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну обумовлений прямим розслаблюючим впливом на гладенькі м'язи

судин. У хворих з АГ одноразовий прийом препарату в добовій дозі забезпечує зниження АТ на 24 год. Завдяки поступовій його дії амлодипін не викликає розвитку вираженої артеріальної гіпотензії. Всмоктується повільно, але досить повно. Біодоступність 60-65%, зв'язування з білками плазми – 97-98%. Проникає через ГЕБ. Біотрансформується в печінці, виділяється з сечею. Терапевтичний ефект розвивається через 1-2 години після прийому і триває близько 24 годин. Використовується у хворих похилого віку для лікування АГ (як засіб першого ряду у разі монотерапії або комбінованої терапії в поєднанні з тіазидними діуретиками, блокаторами α - і β -адренорецепторів, інгібіторами АПФ), а також для лікування ІХС, а саме стабільної стенокардії та стенокардії Принцметала.

Амлодипін

Таблетки, 10 мг

Норваск

Таблетки, 5 мг, 10 мг

C08C A05 Ніфедипін (Nifedipinum)

Селективний блокатор кальцієвих каналів, похідний 1,4-дигідропіридину. Гальмує вхід кальцію в кардіоміоцити і клітини гладеньких м'язів судин. Проявляє гіпотензивну і антиангінальну дію. Знижує тонус гладеньких м'язів судин. Розширює коронарні і периферичні артерії, знижує ЗПСО, АТ і незначно – скоротливість міокарда. З огляду на вікове зниження скоротливої здатності міокарда, необхідна обмеженість при призначенні препарату пацієнтам старших вікових груп з-за можливої загрози розвитку серцевої недостатності. Ніфедипін зменшує постнавантаження і потребу міокарда в кисні, покращує коронарний кровотік. Практично не має антиаритмічної активності, не пригнічує провідність міокарда. Препарати ніфедипіну короткої дії не рекомендують для лікування артеріальної гіпертензії як монотерапії, тому що їх використання може викликати непередбачені зміни АТ і рефлекторну тахікардію. У хворих похилого віку

застосовується для лікування артеріальної гіпертензії, гіпертонічних кризів, для профілактики нападів стенокардії. Короткодійні препарати (фармадипін, фенігідин) можуть викликати різке падіння АТ і рефлекторну тахікардію (часто з ішемією міокарда і головного мозку) внаслідок різкої периферичної вазодилатації, що обмежує їх використання при лікуванні хворих літнього віку. Крім того, можуть виникати набряки, парастезії, міалгія. Препарат з обережністю призначають при серцевій недостатності, порушенні функції печінки, цукровому діабеті.

Кордипін

Таблетки, 10 мг

Коринфар

Таблетки, 10 мг

Ніфедипін

Таблетки, 10 мг

Фармадипін

Р-н 2%, 5мл

Фенігідин

Таблетки, 0,01 г

C08D A Похідні фенілалкіламіну

C08D A01 Верапаміл (Verapamilum)

Блокатор кальцієвих каналів із групи похідних фенілалкіламіну. Має антиаритмічну, антиангінальну і гіпотензивну дію. Блокує потенціалзалежні кальцієві канали та вхід іонів кальцію у клітин, зокрема, кардіоміоцити, клітини синоаурикулярного і передсердно-шлуночкового вузлів, а також до клітин гладеньких м'язів артеріальних судин. Зменшує частоту і силу скорочень серця, потребу міокарда в кисні, уповільнює АВ-провідність, викликає розширення коронарних артерій та збільшення коронарного кровотоку, зменшує ЗПСО і АТ. Верапаміл активно метаболізується в печінці, тому при порушенні її функції виведення препарату помірно

уповільнюється, що необхідно враховувати при виборі схеми лікування пацієнтів похилого і старечого віку.

Верапаміл

Таблетки, 40 мг

Ізонтин

Таблетки, 40 мг, 80 мг

Фіноптин

Таблетки, 40 мг, 80 мг

Р-н д/ін, 2,5 мг, амп. 2 мл

C08D B Похідні бензотіазепіну

C08D B01 Дилтіазем (Diltiazemum)

Блокатор кальцієвих каналів із групи бензотіазепінів. Має антиангінальну, антиаритмічну та гіпотензивну дію. Механізм дії ґрунтується на пригніченні входу кальцію в кардіоміоцити, клітини провідників ритму та клітини гладеньких м'язів судин за рахунок блокування повільних кальцієвих каналів. Дилтіазем зменшує скоротливість міокарда, знижує його потребу в кисні, уповільнює AV-провідність, розширює коронарні артерії, збільшує коронарний кровотік. Препарат знижує тонус гладеньких м'язів артерій та ЗПСО, що призводить до гіпотензивного ефекту. Лікарські форми з пролонгованою дією, забезпечують триваліше вивільнення і надходження діючої речовини в кров, що визначає їх переваги при лікуванні хворих похилого віку. В геріатрії використовують для лікування ІХС, профілактики нападів стенокардії, АГ, профілактики надшлуночкових аритмій (пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, миготіння та тріпотіння передсердь, екстрасистолії).

Дилтіазем

Таблетки, 60 мг

Дилтіазем Ретард

Таблетки пролонгованої дії, 90 мг

Діакордин Ретард

Таблетки пролонгованої дії, 90 мг

Кардил

Таблетки, 60 мг

С09А ІНГІБІТОРИ АПФ

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) – безпечні і ефективні препарати для зниження АТ. Інгібітори АПФ блокують перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, перешкоджають розпаду брадикініну і збільшують синтез простагландинів, зменшують секрецію альдостерону й антидіуретичного гормону. Зменшують вияв ендотеліальної дисфункції. Вказані механізми обумовлюють зниження ЗПСО, АТ, перед- і постнавантаження на міокард. Препарати мають виражену гіпотензивну дію без порушення мозкової гемодинаміки, що особливо важливо при їх застосуванні у хворих похилого віку. Препарати нормалізують гемодинамічні показники при хронічній недостатності кровообігу, не виявляють несприятливого впливу на ліпідний обмін, збільшують виведення із організму іонів натрію, хлору і води. Препарати знижують летальність у хворих з серцевою недостатністю й попереджують прогресування діабетичної нефропатії у хворих з інсулінзалежним цукровим діабетом. Інгібітори АПФ рекомендують хворим похилого та старечого віку з артеріальною гіпертензією при наявності серцевої недостатності, після перенесеного інфаркту міокарда, при діабетичній нефропатії. Серед побічних ефектів у старих людей найбільш частим є сухий кашель. Досить часто у них відмічається розвиток гіпотензії, яка може спровокувати напади стенокардії. При порушенні функції нирок високий ризик розвитку гіперкаліємії.

С09А А01 Каптоприл (Captoprilum)

Гіпотензивний препарат, високоспецифічний інгібітор АПФ, один з найактивніших вазодепресорних агентів. Він також перешкоджає розпаду

брадикініну, який має судинорозширюючу дію. Вказані механізми зумовлюють зниження АТ, ЗПСО, перед- і післянавантаження на міокард. Не впливає негативно на ліпідний обмін. Лікувальний ефект спостерігається через 15 хвилин після прийому всередину і зберігається протягом 6-10 годин. Використовується для лікування артеріальної гіпертензії, хронічної недостатності кровообігу, інфаркту міокарда, деяких форм кардіоміопатії у хворих похилого віку.

Капотен

Таблетки, 25 мг

Каптоприл

Таблетки, 25 мг

C09A A02 Еналаприл (Enalaprilum)

Інгібітор АПФ тривалої дії. Після прийому всередину еналаприл біотрансформується в еналаприлат, із яким і пов'язана фармакологічна активність препарату. Препарат знижує концентрацію ангіотензину в плазмі, що приводить до зменшення вазоконстрикції і ЗПСО, зниження АТ, зменшення концентрації альдостерону в плазмі і зменшення реабсорбції натрію. Одним із можливих механізмів гіпотензивної дії еналаприлу є стимулюючий вплив на калікреїн-кінінову систему. Широко використовується в геріатричній клініці для лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, профілактика серцевої недостатності та коронарних ішемічних ускладнень у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка.

Берліприл 20

Таблетки, 20 мг

Едніт

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Еналаприл

Таблетки, 5 мг, 10 мг

Енам

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг

Енап

Р-н д/ін., 1 мл (1,25 мг), амп.

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Ренітек

Таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг

С09А А03 Лізиноприл (Lizinoprilum)

Інгібітор АПФ пролонгованої дії. Знижує АТ, зменшує ЗПСО, не впливає на ЧСС і ХОК. Лізиноприл характеризується гідрофільністю, що дозволяє досягти концентрацій в крові, ендотелії судин. Підвищує чутливість клітин до інсуліну. Гіпотензивний ефект розвивається через 1 год. після прийому всередину, досягає максимуму через 6 год. і зберігається протягом 24 год. В організмі не метаболізується, виводиться з сечею. Показаний для лікування артеріальної гіпертензії, зокрема у пацієнтів похилого віку із ожирінням та порушенням вуглеводного обміну.

Диротон

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Лізиноприл

Таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Ліпріл

Таблетки, 10 мг

С09А А04 Периндоприл (Perindoprilum)

Інгібітор АПФ пролонгованої дії. Перешкоджає ферментативному перетворенню ангіотензину I в ангіотензин II, а також трансформації брадикініну в неактивний гептапептид. Препарат має виражену й тривалу гіпотензивну дію, викликає периферичну вазодилатацію та знижує ЗКО, відновлює еластичні властивості судинної стінки артерій, спричиняє (при

систематичному лікуванні) регресію гіпертрофії лівого шлуночку. Поєднання з діуретиками підсилює гіпотензивний ефект. При серцевій недостатності периндоприл зменшує гіпертрофію міокарда, запобігає розвитку дистрофічних змін, відновлює ізоензиматичний профіль міозину, знижує тиск наповнення правого та лівого шлуночків, збільшує серцевий викид у хворих на ІХС зменшує частоту аритмій при реперфузії міокарда. Зменшує роботу серця за рахунок зниження перед- і післянавантаження. Все це обумовлює широке використання препарату для лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності у хворих похилого віку.

Престаріум

Таблетки, 2,5 мг, 4 мг, 5 мг, 8 мг, 10 мг

С09С АНТАГОНІСТИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II

Антагоністи рецепторів ангіотензину II мають ряд спільних характеристик з інгібіторами АПФ. Ефекти антагоністів ангіотензину II обумовлені їхньою здатністю зв'язуватися із специфічними рецепторами останнього та запобігати його дії на рівні тканин, що забезпечує повнішу блокаду ренін-ангіотензивної системи в порівнянні з інгібіторами АПФ. Специфічні антагоністи рецепторів ангіотензину II усувають судинозвужуючу дію ангіотензину II і знижують концентрацію альдостерону в плазмі крові. Знижують ЗПСО, зменшують післянавантаження, систолічний АТ і тиск в малому колі кровообігу, не впливають на концентрації ТГ, вміст ХС, глюкози, сечової кислоти в плазмі крові. На відміну від інгібіторів АПФ препарати цієї групи не інгібірують розщеплення брадикініну і кінінів, тому не викликають тривалого сухого кашлю, який часто трапляється при лікуванні інгібіторами АПФ у пацієнтів похилого віку. Вони можуть бути засобом вибору для пацієнтів, котрі були змушені припинити лікування інгібіторами АПФ через появу кашлю. Рекомендується контроль концентрації калія у плазмі, особливо у пацієнтів похилого віку з порушенням функції нирок.

C09C A01 Лозартан (**Losartanum**)

Гіпотензивний засіб, антагоніст рецепторів ангіотензину II. Блокує рецептори ангіотензину II в корі наднирників, судинах і серці. Гальмує вивільнення альдостерону, попереджує затримку натрію і води в організмі. Перешкоджає гіпертрофії міокарду, викликає розвантаження малого кола кровообігу, підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів з серцевою недостатністю. Добре всмоктується. Ефект розвивається повільно і досягає максимуму через 3-6 тижнів. Показання для застосування у хворих похилого віку - АГ, серцева недостатність.

Козаар

Таблетки, 50 мг

Лоріста

Таблетки, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг

A09C A04 Ірбесартан (**Irbesartanum**)

Блокує рецептори ангіотензину II, знижує концентрацію альдостерону в плазмі. Усуває судинозвужуючу дію ангіотензину II, знижує ЗПСО, зменшує післянавантаження, системний АТ і тиск в малому колі кровообігу. При прийомі всередину добре абсорбується з ШКТ. Біодоступність 60-80%, зв'язування з білками плазми 96%. Метаболізується в печінці шляхом окислення і кон'югації. Максимальний ефект розвивається через 3-6 год. після одноразового прийому. Гіпотензивний ефект зберігається протягом 24 год. Клінічний ефект досягається через 1-2 тижні курсового застосування. Застосовується у хворих похилого віку для лікування АГ, серцевої недостатності.

Апровель

Таблетки, 75 мг, 150 мг, 300 мг

C09C A06 Кандесартан (**Candesartanum**)

Гіпотензивний засіб. Антагоніст рецепторів ангіотензину II. Блокує рецептори першого типу до ангіотензину II. Забезпечує зменшення загального периферичного опору судин, дуже поступово та стійко знижує рівень АТ, що наближує його до "еталонних" засобів лікування АГ. Препарат має органопротекторну дію на серцево-судинну систему та нирки, що проявляється в регресії гіпертрофії серця і судин, сповільненні прогресування атеросклерозу, зменшенні тиску в клубочках нирок, запобіганні процесу склерозування клубочків. Стійкий антигіпертензивний ефект досягається через 2 тижні після початку терапії. Максимальний ефект - через 4-6 тижнів. Кандезартан, як селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II, не впливає на метаболізм брадикініну та інших пептидів, тому препарат добре переноситься хворими похилого віку. Прийом препарату один раз на добу забезпечує ефективне зниження артеріального тиску протягом 24 годин. Препарат широко використовується в геріатрії для лікування АГ, серцевої недостатності, діабетичних нефропатій.

Кандесар

Таблетки, 4 мг, 8 мг, 16 мг

С02С А БЛОКАТОРИ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

Блокатори постсинаптичних α_1 -адренорецепторів використовуються при лікуванні артеріальної гіпертензії. Механізм їх антигіпертензивної дії обумовлений блокуванням постсинаптичних α_1 -адренорецепторів і усунення на них дії норадреналіну. Внаслідок цього знижується тонус гладеньких м'язів судин і ЗПСО.

С02С А01 Празозин (Prazosinum)

Празозин - селективний блокатор постсинаптичних α_1 -адренорецепторів. Препарат понижує АТ, ЗПСО, в той час як ХОК, систолічний об'єм залишаються без змін. Зменшує перед- і постнавантаження на серце, покращує системну і внутрішньосерцеву

гемодинаміку, знижує тиск в малому колі кровообігу. Празозин позитивно впливає на ліпідний обмін – знижує рівень загального ХС, ХЛПНЩ, тригліцеридів і підвищує вміст ЛПВЩ в плазмі крові. Зниження АТ при лікуванні празозином може супроводжуватися збільшенням ЧСС, особливо у хворих похилого віку. Для нього характерний виражений ефект першої дози (артеріальна гіпотензія аж до розвитку колапса), в зв'язку з чим препарат краще приймати перед сном. З обережністю використовувати у людей похилого віку при лікуванні АГ, серцевої недостатності (в складі комбінованої терапії).

Празозин – ратіофарм

Таблетки, 1 мг

**С02А АНТИАДРЕНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ З ЦЕНТРАЛЬНИМ
МЕХАНІЗМОМ ДІЇ**

Препарати з центральним механізмом дії при лікуванні артеріальної гіпертензії в геріатричній клініці використовують в якості резервних.

С02А А Алкалоїди раувольфії

С02А А04 Раунатин (Raunatinum)

Препарат містить суміш алкалоїдів з коренів рослини раувольфія зміїна (резерпін, серпентин, аймалін і інші). Алкалоїди раувольфії мають здатність виснажувати запаси норадреналіну і серотоніну в структурах ЦНС, судинній стінці, міокарді і мозковій речовині наднирників. Зменшують вміст норадреналіну в центральних і периферичних нейронах шляхом порушення його активного транспорту в депонуючі везикули. Алкалоїди раувольфії досить ефективно знижують артеріальний тиск, особливо при їх комбінованому застосуванні з діуретиками і вазодилататорами. Препарат виявляє гіпотензивну, антиаритмічну і седативну дію. Може призначатися хворим похилого віку на АГ, у комплексному лікуванні з діуретиками.

Раунатин

Таблетки, 2 мг

C02A C Агоністи імідазолінових рецепторів

C02A C01 Клонідин (Clonidine)

Клонідин – антигіпертензивний засіб, який діє на рівні нейрогуморальної регуляції судинного тону. Він селективно стимулює α_2 -адренорецептори ядер судиннорухового центру, ядер довгастого мозку, за рахунок чого гальмує симпатичну імпульсацію із ЦНС, викликаючи вазодилатацію та зниження АТ. Пригнічує вивільнення норадреналіну із нервових закінчень по механізму зворотного зв'язку в результаті стимуляції центральних α_2 -адренорецепторів. Може також стимулювати периферичні постсинаптичні α_1 -адренорецептори, призводячи до вазоконстрикції і підвищенню АТ. Цей ефект іноді спостерігається при швидкому внутрішньовенному введенні клонідину. Застосування клонідину викликає зниження ЧСС, систолічного і діастолічного АТ, а також ЗСПО, при цьому ХОК і ударний об'єм серця зменшується незначно. Тривале використання клонідину зменшує гіпертрофію міокарда і покращує функцію лівого шлуночка. Клонідин виявляє також седативний і анальгезуючий ефект. Добре вмокнується в ШКТ. Максимальний ефект розвивається через 2-4 год. і зберігається протягом 5 год. Легко і швидко проникає через ГЕБ. В геріатричній клініці може використовуватися при гіпертонічних кризах у хворих на АГ.

Гемітон-0,075

Таблетки, 0,075 мг

Клофелін

Таблетки, 0,15 мг

C02L КОМБІНОВАНІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ПРЕПАРАТИ

У лікуванні хворих на АГ похилого і старечого віку доцільно використовувати **комплексні антигіпертензивні препарати**, які

складаються з декількох лікарських речовин, різних за механізмом дії, що дозволяє, завдяки синергізму дії, призначати їх в менших дозах і уникнути побічних ефектів. У багатоцентрових рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях показано, що у більшості хворих на АГ досягнення адекватного антигіпертензивного ефекту можливе при застосуванні двох і навіть трьох препаратів. Досягнення цільового рівня АТ за допомогою одного гіпертензивного препарату можливо в 30-50% хворих АГ 1-2 ступеню, тоді як у пацієнтів з АГ 3-го ступеня (за наявності ураження органів-мішенів, ознак серцево-судинного ускладнення, наявності цукрового діабету) монотерапія може бути ефективною лише в окремих випадках. Комбінована гіпертензивна терапія може призначатись на перших етапах: 1) хворим на помірну АГ при рівні АТ 160/100 мм рт. ст. й вище; 2) незалежно від рівня АТ хворим із наявністю цукрового діабету, із ознаками ураження органів-мішенів, наявністю серцево-судинних ускладнень, тобто всім хворим високого й дуже високого ризику серцево-судинних ускладнень. Комбінована антигіпертензивна терапія має ряд незаперечних переваг: 1) при призначенні раціональних комбінацій препаратів відбувається потенціювання їх дії, обумовлене тим, що різні класи гіпотензивних лікарських засобів діють на різні ланцюги патогенезу АГ, доповнюючи дію один одного; 2) попереджує активацію контрегуляторних механізмів у відповідь на зниження АТ; 3) підвищує ефективність лікування завдяки синергізму дії; 4) дозволяє використовувати препарати в менших дозах і запобігати побічних ефектів. При цьому необхідно приймати до уваги, що переваги комбінованої гіпертензивної терапії в плані потенціювання антигіпертензивних ефектів та зменшення побічних ускладнень, притаманні лише раціональним комбінаціям.

C09A A01 Каптоприл + гідрохлортіазид

Фармгрупа 11.4.8, 11.6.1.

Комбінований гіпотензивний препарат, що складається з інгібітору АПФ (каптоприлу) і тіазидного діуретика (гідрохлортіазиду). Препарат розширює периферичні судини, зменшує перед- і післянавантаження на міокард і явища серцевої недостатності, покращує кровообіг в малому колі і функцію дихання, покращує нирковий кровообіг.

Каптопрес (Captopress)

Таблетки 25 мг+25 мг

Каптоприл – 25 мг

Гідрохлортіазид – 25 мг

С09В А02 Еналаприл + гідрохлортіазид

Фармгрупа 11.4.8., 11.6.1.

Комбінований гіпотензивний препарат, який містить інгібітор АПФ (енаприл) і тіазидний діуретик (гідрохлортіазид).

Еналозид (Enalozid)

Таблетки 10 мг+12,5 мг

Еналаприл - 10 мг

Гідрохлортіазид - 12,5 мг

Таблетки 10 мг+2,5 мг

Еналаприл - 10 мг

Гідрохлортіазид - 25 мг

С09В А04 Периндоприл + індапамід

Комбінований гіпотензивний препарат, який містить інгібітор АПФ (периндоприл) і тіазидний діуретик (індапамід).

Ноліпрел (Noriprel)

Таблетки 2 мг+0,625 мг

Периндоприлу – 2 мг

Індапаміду – 0,625 мг

C09B A01 Периндоприл + амлодипін

Комбінований гіпотензивний препарат, який містить інгібітор АПФ (периндоприл) і антагоніст кальцію (амлодипін).

Біпрестаріум (Biprestarium)

Таблетки 5 мг+5 мг

Периндоприлу – 5 мг

Амлодипін – 5 мг

Таблетки 10 мг+10 мг

Периндоприлу – 10 мг

Амлодипін – 10 мг

C09D A01 Лозартан + ідрохлортіазид

Комбінований гіпотензивний препарат, який містить інгібітор ангіотензину II (лозартан) та діуретик (ідрохлортіазид).

Гізаар (Hyzaar)

Таблетки, 50 мг + 12,5 мг

Лозартан – 50 мг

Гідрохлортіазид – 12,5 мг

Лозар-Н

Таблетки, 50 мг + 12,5 мг

Лозартан – 50 мг

Гідрохлортіазид – 12,5 мг

***ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ГЕРІАТРІЇ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ***

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – захворювання серцевого м'яза, зумовлене порушенням рівноваги між коронарним кровообігом і метаболічною потребою міокарда. Ішемічна хвороба серця виникає внаслідок звуження коронарних судин (оклюзія атеросклеротичними бляшками, тромбоутворення в коронарних судинах), коронароспазму, змін реологічних

властивостей крові з нахилом до тромбоутворення. ІХС може проявлятися у вигляді стенокардії (хронічна форма) або інфаркту міокарда (гостра форма). Найчастішою причиною, що визначає розвиток ішемічної хвороби серця, є атеросклероз коронарних судин.

Згідно з Міжнародною Класифікацією хвороб X перегляду розрізняють такі основні клінічні форми ІХС:

1. Раптова коронарна смерть.
2. Стенокардія (стабільна стенокардія напруги).
3. Нестабільна стенокардія.
4. Гострий інфаркт міокарда.
5. Кардіосклероз (вогнищевий, дифузний).
6. Безбольова форма ІХС.

Найбільш поширеною серед хронічних форм ІХС є стенокардія.

Для лікування хворих на ІХС застосовують препарати різного механізму дії та хімічних груп. Особливої уваги надають засобам, які поліпшують постачання міокарда кров'ю та киснем, зменшують потребу його в кисні, а також регулюють обмін речовин у кардіоміоцитах.

У геріатричній клініці для лікування ішемічної хвороби серця використовують наступні групи лікарських засобів:

- антитромботичні препарати;
- нітрати;
- блокатори β -адренорецепторів;
- блокатори кальцієвих каналів;
- препарати кардіопротекторної дії.

В01 АНТИТРОМБОТИЧНІ ЗАСОБИ

При лікуванні нестабільної стенокардії у хворих похилого і старечого віку широко використовуються антитромботичні засоби. До антитромботичних засобів відносяться препарати, які запобігають

виникненню тромбів в кровоносних судинах (антикоагулянти, антиагреганти) або руйнують вже утворені тромби (фібронолітичні засоби).

В01АС Антиагреганти

Найбільш поширеною групою серед антитромботичних засобів вважаються антиагреганти, які застосовуються у всіх хворих на нестабільну стенокардію. Препарати цієї групи блокують різні шляхи агрегації тромбоцитів, приводячи до припинення зростання тромбу, а отже, до зменшення зростання частоти розвитку інфаркту міокарда.

В01А С06 Кислота ацетилсаліцилова (*Acidum acetylsalicylicum*)

Антиагрегантна дія ацетилсаліцилової кислоти зумовлена незворотним порушенням в тромбоцитах синтезу тромбоксану A_2 . Ацетилсаліцилова кислота блокує також фермент циклооксигеназу (ЦОГ) ендотеліальних клітин, в яких синтезується простагландин, який має антиагрегантну активність. Основним механізмом дії ацетилсаліцилової кислоти є інактивація ЦОГ, в результаті чого порушується синтез простагландинів, простагландинів і тромбоксану. При прийомі всередину швидко всмоктується. На 75-90% зв'язується з альбумінами плазми. Максимальна концентрація досягається через 2 години. Антиагрегантна дія триває протягом 7 діб після одноразового прийому. Ацетилсаліцилова кислота використовується при лікуванні людей похилого та старечого віку з нестабільною стенокардією, гострим інфарктом міокарда, а також для профілактики інфаркту міокарда у хворих із нестабільною стенокардією, профілактики тромбозів коронарних артерій, тромбоемболій, транзиторних ішемічних порушень мозкового кровообігу. Враховуючи можливість розвитку пептичних виразок шлунку і дванадцятипалої кишки, підвищену схильність до кровотеч у хворих похилого та старечого віку рекомендується використовувати препарати, які містять компоненти з антацидною дією (магній).

Аспірин

Таблетки, 30 мг, 100 мг

Аспекард

Таблетки, 100 мг

Кардіомагніл

Таблетки, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг, магнію гідроксид – 15,2 мг

V01A C04 Клопідогрель (Clopidogrel)

Антиагрегант, селективно і незворотно інгібує зв'язування аденозинфосфату (АДФ) з його рецептором на поверхні тромбоциту, блокує їх активність, інгібує агрегацію тромбоцитів. При прийомі всередину швидко всмоктується, максимальна концентрація в крові досягається через 1 годину. Біотрансформується в печінці, екскретується нирками. Інгібування агрегації розпочинається через 2 години після прийому. Використовується у хворих похилого та старечого віку для профілактики проявів атеротромбозу після перенесеного інфаркту міокарда, ішемічного інсульту або при захворюваннях периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок). Враховуючи можливі кровотечі, болі в області шлунка, диспептичні явища необхідна обережність при призначенні хворим старших вікових груп.

Плавікс

Таблетки, 75 мг

Атерокард

Таблетки, 75 мг

Зилт

Таблетки, 75 мг

V01A C05 Тиклопідин (Ticlopidinum)

Антиагрегантний засіб. Інгібує фосфоліпіди, гальмує агрегацію і адгезію тромбоцитів (I і II фази агрегації тромбоцитів, викликаних аденозиндифосфорною кислотою), сприяє їх дезагрегації. Гальмує підвищену

агрегацію еритроцитів, що необхідно враховувати при використанні в комплексній терапії хворих похилого та старечого віку.

Тиклід

Таблетки, 250 мг

Тиклопідин-Дарниця

Таблетки, 250 мг

V01A C07 Дипіридамо́л (Dipiridamolium)

Конкурентний інгібітор аденозиндезамінази – ензиму, що розщеплює аденозин. Цей процес сприяє підвищеному утворенню аденозину, який приймає участь в ауторегуляції коронарного кровотоку. Дипіридамо́л розширює коронарні судини, збільшує об'ємну швидкість кровотоку, покращує забезпечення міокарду киснем, підвищує його толерантність до гіпоксії, покращує кровообіг в колатеральних судинах. Зменшує ЗПСО, дещо знижує системний АТ, покращує мозковий кровообіг і реологічні властивості крові. Гальмує агрегацію тромбоцитів і перешкоджає тромбоутворенню, що зв'язано з стимуляцією синтезу простагліцину і інгібіцією біосинтезу тромбоксанів. Після прийому всередину швидко всмоктується. Біодоступність 37-68%. Зв'язування з білками плазми – 91-99%. Метаболізується переважно в печінці. Застосовується як антиагрегаційний засіб при інфаркті міокарда, порушеннях мозкового кровообігу, для попередження післяопераційних тромбозів. Препарат протипоказаний при розповсюдженому атеросклерозі коронарних артерій, аритмії, нирковій недостатності, обструктивних захворюваннях легень, що обмежує його використання у хворих літнього віку.

Курантил 25

Драже, 25 мг

Дипіридамо́л

Таблетки, в/о, 25 мг, 75 мг

B01A B Антикоагулянти

B01A B01 Гепарин (Heparinum)

Мукополісахарид, антикоагулянт прямої дії. Блокує біосинтез тромбіну, запобігає утворенню фібрину з фібриногену, зменшує агрегацію тромбоцитів і пригнічує активність гіалуронідази. При в/в введенні зсідання крові уповільнюється майже зразу, при в/м - через 15-30 хв., при п/ш – через 40-60 хв., тривалість антикоагулянтного ефекту відповідно 4-5 год., 6 год., 8 год., терапевтичний ефект (запобігання тромбоутворення) зберігається значно довше. Застосовують у хворих літнього віку при нестабільній стенокардії, гострому інфаркті міокарда, тромбоемболії, підвищеному згортанні крові, коагулопатії, інфаркті легенів, тромбофлебітах.

Гепарин

Р-н д/ін, 5000 ОД/мл, фл. 5 мл

B01A B06 Фраксипарин (Fragiparinum)

Низькомолекулярний гепарин, отриманий із стандартного гепарину. До основних переваг фраксипарину відносять здатність блокувати ряд коагулянтних факторів на ранніх етапах коагуляції, а також велику біодоступність при підшкірному введенні (98%) та тривалий період напіввиведення, що дозволяє вводити препарат 1-2 рази на добу.

Фраксипарин

Р-н д/ін, 5700 МО, 7600 МО анти-ХА шприц 0,6 мл

Р-н д/ін, 7500 МО, 1500 МО, 2500 МО анти-ХА шприц 0,3 мл

C01D НІТРАТИ

Застосування органічних нітратів у хворих на стенокардію є лікуванням вибору. Органічні нітрати – це поліфенольні ефіри нітратної кислоти (R-O-NO₂). Нітрати відіграють важливу роль при лікуванні стенокардії. Вони є не лише ефективними коронарними вазодилататорами, але і значно зменшують венозне повернення до серця, що зменшує роботу лівого шлуночка. Нітрати

утворюють вільний радикал оксиду азоту (NO), який активує гуанілатциклазу і збільшує вміст циклічного гуанідинмонофосфату (ЦГМФ) в клітинах гладеньких м'язів. Останній викликає вазодилатацію, інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує адгезію на ендотелій, сприяє розвитку антикоагулятивного та фібринолітичного ефектів. Розширюють судини, переважно венозні, викликають депонування крові в венозній системі, в результаті чого зменшується перенавантаження і кінцеве діастолічне наповнення лівого шлуночку. Розширюють також великі артерії, внаслідок чого зменшується ЗПСО, тобто постнавантаження. Зменшення перед- і післянавантаження приводить до зменшення потреби міокарду в кисні. Нітрати зменшують опір коронарних артерій і покращують серцевий кровообіг. Розширюють великі епікардіальні відділи коронарних артерій, сприяють підвищенню градієнта тиску в місці атеросклеротичного стенозу коронарних судин, перерозподіляють коронарний кровоток на користь ішемізованих областей. Викликають розслаблення гладеньких м'язів бронхів, жовчних шляхів, стравоходу, шлунку, кишечника, сечового тракту. Для лікування ІХС у хворих похилого та старечого віку використовують три органічних нітрати: нітрогліцерин, ізосорбїду динітрат і ізосорбїду-5-мононітрат.

C01D A02 Нітрогліцерин (Nitroglycerinum)

Нітрогліцерин являє собою ефір гліцерина та азотної кислоти і є тринітратом. Завдяки добрій ліпофільності, він швидко проникає через слизову оболонку і шкіру (в кров). Біодоступність нітрогліцерину дуже низька (1-5%), тому бажано вживати його під язик. При надходженні нітрогліцерину у кров, він метаболізується в аортерівенозному судинному руслі, потім проникає гладком'язові клітини, де в присутності цистеїну та інших донаторія SH груп перетворюється в NO. Нітрогліцерин викликає розслаблення гладеньких м'язів судин та їх розширення (дилатацію). Швидкий метаболізм нітрогліцерину визначає його короткий період

напіввиведення, який дорівнює 3-5 хвилин. Нітрогліцерин застосовується в геріатрії для купування гострого нападу стенокардії. Звичайно позитивний вплив нітрогліцерину проявляється через 1,5-2 хв. після сублінгвального вживання. Максимум дії нітрогліцерину досягає до 5 хв. і триває до 30 хв.

Нітрогліцерин

Концентрат для приготування р-ну для інфузій 2 мл (10 мг/мл), амп.

Сустак® міте

Таблетки пролонгової дії, по 2,6 мг

C01D A08 Ізосорбід динітрат (Isosrbid dinitras)

Один із основних антиангінальних засобів з групи органічних нітратів. Поряд з безпосередньо коронаролітичною дією зменшує роботу серця за рахунок зниження перед- і постнавантаження, зменшує потребу міокарда в кисні. Периферичний вазодилататор, що впливає переважно на венозні судини. Внаслідок зниження тону периферичних венозних судин зменшує навантаження на серце, тиск в судинах малого кола. Виявляє антигіпертензивну дію. Використовується для лікування і профілактики нападів стенокардії, комплексній терапії хронічної серцевої недостатності. У хворих похилого віку для попередження гіпотензії і головної болі необхідно застосовувати мінімальні дози.

Ізокет

Р-н інф. 0,1% амп. 10 мл

Аерозоль дозований, 1,25 мг/дозу, у флаконах

Ізо-Мік

Концентрат для інф., 10мг/мл, 2 мл амп., 5 мл у флаконах

Спрей дозований під'язиковий, 1,25 мг/дозу, 15 мл, у флаконах

Таблетки, 10 мг, №50

Ізосорбиду динітрат

Аерозоль дозований, 1,25 мг/дозу

Кардикет

Таблетки пролонгової дії, 20 мг, 40 мг, 60 мг

Нітросорбід

Таблетки, 10 мг

C01D A08 Ізосорбід мононітрат (Isosrbid mononitras)

Ізосорбід-5-мононітрат на відміну від інших сполук ізосорбїду мононітрату має низьку ліпофільність, але добре розчиняється у воді. При пероральному прийомі ізосорбїду-5-мононітрат повністю всмоктується в шлунково-кишковому шляху і не метаболізує в печінці, має 100% біодоступність. Для ізосорбїду-5-мононітрату характерний швидкий підйом рівня і повільний спад його в концентрації в плазмі. Використовується для профілактики нападів стенокардії і в комплексній терапії ХСН у хворих похилого віку.

Монолонг

Капс. пролонгованої дії, 40 мг, 60 мг

Моносан

Таблетки, 20 мг, 40 мг

C07 БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

При відсутності протипоказань β -блокатори є препаратами вибору для лікування хворих на нестабільну стенокардію. Їхнє використання небажано при: 1) PQ > 0,24 с; 2) АВ-блокадах II-III ст.; 3) ЧСС < 60/хв; 4) АТ < 90 мм рт. ст.; 5) ХСН; 6) шоці, 7) важкому обструктивному ураженні легенів.

Терапевтична ефективність препаратів даної групи при стенокардії зумовлена їх здатністю блокувати вплив симпатичної нервової системи на серце, що приводить до зменшення роботи серця і зниження його потреби в кисні. В результаті блокади бета-адренорецепторів серця зменшуються ЧСС і скорочувальна здатність міокарду. Це приводить до збільшення об'єму і кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку і зменшення серцевого викиду. При лікуванні ІХС хворих похилого віку із даної групи препаратів

використовують карведилол, пропранолол, бісопролол, невіболол, атенолол. Опис препаратів наведено в підрозділі “Лікарські засоби, які використовуються в геріатрії для лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров’яним тиском”.

С08 БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ

Блокатори кальцієвих каналів є препаратами другого плану при лікуванні стенокардії. Вони призначаються хворим, що не реагують на лікування нітратами і β -блокаторами для усунення ішемії, а також хворим з супутньою АГ.

Антиангінальний ефект блокаторів кальцієвих каналів (антагоністів кальцію) зв’язаний як з прямою їх дією на міокард і коронарні судини, так і з впливом на периферичну гемодинаміку. Антагоністи кальцію блокують вхід іонів кальцію в клітину, зменшують перетворення зв’язаної з фосфатами енергії в роботу, знижуючи, таким чином, скоротливість міокарду. Дія цих препаратів на стінку коронарних судин приводить до їх розширення (антиспастичний ефект) і збільшення коронарного кровотоку, завдяки чому покращується забезпечення міокарду киснем при зниженні потреби в ньому. Антагоністи кальцію – похідні дигідропіридину I покоління (ніфедипін, нікардипін, німодипін і т.д.) характеризуються короткою тривалістю дії, небажаною негативною інотропною дією, пригнічуючою дією на атріовентрикулярну провідність, що обмежує їх застосування при лікуванні ІХС у хворих похилого і старечого віку. З цією метою застосовують похідні дигідропіридину тривалої дії (амлодипін), похідні бензотіазепіну (дилтіазем), фенілалкіламіну (верапаміл, фендилін). Опис препаратів наведено в підрозділі “Лікарські засоби, які використовуються в геріатрії для лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров’яним тиском”.

С01Е ЗАСОБИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ (КАРДІОПРОТЕКТОРИ)

При лікуванні ІХС з метою захисту міокарда від ішемічного пошкодження важливу роль відіграє оптимізація енергетичного обміну міокарда і активізація природних систем внутрішньоклітинної біохімічної адаптації за допомогою засобів метаболічного спрямування. В основі дії цитопротекторів лежить здатність оптимізувати енергообмін ішемізованої клітини, що приводить до зменшення потреби в кисню, необхідному для аеробного окислення. Це досягається блокуванням окислення жирних кислот в мітохондріях, що на альтернативній основі стимулює окислення глюкози (триметазидин, мілдронат) або безпосередньою стимуляцією гліколізу без впливу на окислення жирних кислот (мексикор). Гіпоксія міокарда супроводжується патологічним порушенням внутрішньоклітинного метаболізму – зниженням продукції АТФ, основного енергетичного субстрату молекул, і активізацією процесів вільнорадикального окислення, що приводить до пригнічення більшості ключових ферментативних систем і безпосередньому пошкодженню клітинних структур. Тому перспективним є використання в комплексній терапії ІХС аналогів субстратів енергетичного обміну – макроергічних сполук (АТФ-Лонг, інозин, адвокард), компонентів циклу трикарбонових кислот (мексикор), дихального ланцюга (цитохром С), засобів корекції білкового обміну – пуринових, піридинових основ, амінокислот та їх похідних (кардонат, аспаркам), модуляторів NO-синтеза (кораргін). Широко використовуються препарати з антиоксидантною дією, здатні гальмувати процеси вільнорадикального окислення (тіотриазолін, кварцетин, корвітин).

Вікові морфо-функціональні та регуляторні зміни міокарда, розвиток гіпертрофії, кардіосклерозу, фіброзу, нашаровуючись на патологічні процеси, зменшують адаптивні можливості старіючого серця. Корекція порушень внутрішньоклітинного метаболізму в ішемізованому міокарді у хворих похилого і старечого віку підвищує можливості внутрішньоклітинної структурної, біохімічної і функціональної адаптації до ішемії міокарда. Використання препаратів метаболічної дії - міокардіальних цитопротекторів - в

геріатричній кардіології є важливим фактором оптимізації медикаментозної терапії захворювань органів кровообігу у людей похилого та старечого віку.

C01E B15 Триметазидин (Trimetazidinum)

Антигіпоксичний і антиангінальний засіб. Триметазидин нормалізує енергетичний баланс у клітинах при гіпоксії, попереджує зниження внутрішньоклітинного вмісту АТФ. Підсилює аеробний гліколіз і блокує β -окислення жирних кислот. Підтримує клітинний гомеостаз, забезпечує нормальне функціонування іонних каналів мембрани і трансмембранний транспорт іонів калію. При ішемії міокарда у хворих старечого віку препарат перешкоджає зниженню резервів АТФ в клітинах міокарда, сприяє збереженню рівня АТФ в клітинах мозку, підтримує функціональну активність мітохондрій гепатоцитів. У хворих із стенокардією триметазидин збільшує коронарний резерв, підвищує толерантність до фізичних навантажень, не впливає на ЧСС, знижує частоту приступів стенокардії, зменшує кількість прийомів нітрогліцерину. Широко використовується при лікуванні у хворих похилого та старечого віку ІХС, стенокардії, ішемічної кардіоміопатії.

Предуктал

Таблетки, 20 мг

Тридуктан

Таблетки, 20 мг

Триметазидин

Таблетки, 35 мг

Кардазин

Таблетки, в/о, 20 мг

Метазидин

Таблетки, в/о, 20 мг

C01E B20 Триметил гідразинію пропіонат

Триметил гідразинію пропіонат є структурним аналогом гама-бутиробетайну – попередника карнітину. Знижує рівень карнітину і транспорт довголанцюгових ацилів через клітинні мембрани, перешкоджає накопиченню активованих форм неокислених жирних кислот. В умовах вікової ішемії міокарда запобігає порушенню транспорту АТФ і активує гліколіз. Підвищує вміст гама-оксибутирату, який має вазодилатуючу дію. При гострому інфаркті міокарда попереджує некроз тканин, скорочує реабілітаційний період. На фоні серцевої недостатності покращує скоротливість міокарду. Підвищує клітинний і гуморальний імунітет. При прийомі всередину добре всмоктується. Максимальна концентрація в крові досягається через 1 годину. Використовується для лікування стенокардії, інфаркту міокарда, серцевої недостатності, кардіалгії на фоні дистрофії міокарда, порушень мозкового кровообігу.

Мілдронат

Р-н д/ін., 1% по 5 мл в амп.

Капс., 25мг

Метамакс

Р-н д/ін., 1% по 5 мл в амп.

Капс., 25мг

Кардіонат

Р-н д/ін., 1% по 5 мл в амп.

Капс., 25мг

C01E B11 Мексикор (Mexicor)

2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат. Метаболічний цитопротектор, регулює обмінні процеси в міокарді й судинній стінці. Покращує клітинний енергообмін за рахунок збільшення вмісту сукцинату в клітинах. Стимулює анаеробний глікоз, не пригнічуючи метаболізм жирних кислот. За умов коронарної недостатності збільшує колатеральне кровопостачання ішемізованого міокарда, зменшує прояви систолічної й діастолічної

дисфункції лівого шлуночка. Має виражену антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію. Використовується в складі комплексної терапії ІХС (стабільна стенокардія напруги, нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда).

Мексикор

Капс., 100 мг

Р-н д/ін., 100 мг, амп.

C01E B21 Тіотриазолін (Thiotriazolinum)

Тіотриазолін (морфоліній 5-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоацетат) синтетичний кардіопротекторний препарат. Його фармакологічні властивості обумовлені протиішемічними, мембраностабілізуючими, антиоксидантними й імуномодулюючими властивостями. Тіотриазолін збільшує компенсаторну активність анаеробного гліколізу, зменшує інтенсивність процесів окислення в циклі Кребса із збереженням резервів АТФ. Препарат активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарду, знижує чутливість серцевого м'язу до катехоламінів, перешкоджає прогресуванню зниження скорочувальної активності серця, стабілізує та зменшує розміри зони некрозу й ішемії міокарда. Поліпшує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи. Призначається хворим похилого та старечого віку з ІХС, гострим інфарктом міокарда, стенокардією напруги та спокою, постінфарктом кардіосклерозом.

Тіотриазолін

Таблетки, 100 мг

Супозиторії, 200 мг

C01E B10 Аденозинтрифосфат (АТФ) (ATF)

Використання аденозинтрифосфату, основного енергетичного субстрату кардіоміоцитів є цілком обгрунтованим при лікуванні захворювань серцево-

судинної системи у хворих похилого та старечого віку. АТФ нормалізує енергетичний обмін кардіоміоцитів, активність йонотранспортних систем клітинних мембран, активність мембранозв'язаних ферментів, поліпшує антиоксидантну систему захисту міокарда. Аденозинтрифосфат в умовах вікової ішемії, коронарної недостатності здійснює енергозабезпечуючий ефект за рахунок пригнічення активності фермента 5¹-нуклеотидази, відповідальної за швидкість гідролізу енергетичних субстратів. В умовах вікової ішемії та коронарної недостатності аденозинтри фосфат знижує потребу міокарда в кисні, покращує коронарний кровообіг, активізує функціональний стан серця, що приводить до зменшення частоти нападів стенокардії і задухи під час фізичних навантажень. Препарат нормалізує синусовий ритм у хворих з суправентрикулярною тахікардією, у тому числі, пароксизмальною, мерехтінням і тріпотінням передсердь. АТФ нормалізує концентрацію калію і магнію у тканинах, знижує концентрацію сечової кислоти. АТФ підвищує скорочувальну здатність міокарда, функціональний стан лівого шлуночка і серцевий викид, що приводить до поліпшення показників фізичної працездатності, поліпшує показники центральної та периферичної гемодинаміки, коронарного кровообігу. Використовується в комплексній терапії хворих похилого та старечого віку при стенокардії, постінфарктному і міокардитичному кардіосклерозі, серцевій недостатності, супервентрикулярній тахікардії, у тому числі пароксизмальній і інших порушеннях ритму серця (у складі комплексної терапії), вегетосудинній дистонії, міокардіодистрофії.

АТФ-Лонг

Таблетки, 10 мг, 20 мг

C01E B14 Інозин (Inosinum)

Інозин - гіпоксантин-рибозид відноситься до групи лікарських засобів – анаболічних речовин, які стимулюють метаболічні процеси. Похідне (нуклеозид) пурину, попередник АТФ. Стимулює синтез нуклеотидів,

підсилює активність деяких ензимів циклу Кребса. Може проникати у клітини, підвищує енергетичний рівень міокарда, позитивно впливаючи на процеси обміну у ньому, поліпшує коронарний кровообіг. Застосовується в геріатрії при лікуванні ІХС (у комплексному лікуванні), постінфарктний період, порушення ритму серця, обумовлене застосуванням серцевих глікозидів, міокардіодистрофії.

Інозин

Таблетки, в/о, 200 мг

Рибоксин

Таблетки, в/о, 200 мг

C01E B06 Фосфокреатин (Phosphocreatinum)

Покращує метаболізм міокарда та м'язових тканин. Гальмує процес деструкції сарколеми ішемізованих кардіоміоцитів і міоцитів, нормалізує енергетичний обмін клітин. За рахунок покращення мікроциркуляції зменшує розмір зони некрозу і ішемії. В умовах ішемії проявляє антиаритмічний ефект, пригнічує ектопічну активність шлуночків без порушення провідності по волокнам Пуркін'є. Використовується у хворих похилого віку при ішемії міокарда, серцевій недостатності, порушенні мозкового кровообігу.

Неотон (ALFA WASSERMANN, Італія)

Ліофільний порошок, 1 г фл. №1, №4 + розчин фл. 50 мл та система для в/в інф.

C01E B14 Кораргін (Corargini)

Діючими речовинами препарату є амінокислота L-аргінін та інозин. L-аргінін – джерело утворення оксиду азоту (NO), який активує гуанілатциклазу та підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, що в кінцевому результаті приводить до розслаблення гладеньких м'язів судинної стінки. Інозин – пуриновий нуклеозид, попередник синтезу аденілових мононуклеотидів, спричиняє

позитивний вплив на обмін речовин в міокарді, зокрема, підвищує активність ряду ферментів циклу Кребса, сприяє активності метаболізму в умовах вікової гіпоксії. Препарат кораргін за рахунок синергічної дії L-аргініну та інозину, має виражені вазодилатуючі властивості. Уведення кораргіну супроводжується підвищенням вмісту оксиду азоту (NO) в крові. Він позитивно впливає на кардіо- і гемодинаміку – підвищує скоротливу здатність міокарда, покращує коронарний кровообіг, сприяє пониженню артеріального тиску у хворих похилого віку. Кораргін має антигіпоксичні та антиоксидантні властивості, нормалізує структуру та метаболізм міокарда при гіпоксії та кардіоміопатії. Кораргін використовується у хворих похилого та старечого віку в комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця (стенокардія, стан після інфаркту міокарда), кардіоміопатій різного генезу, артеріальної гіпертензії.

Кораргін

Таблетки, в/о, 300 мг

C05C X02 Корвітин (Corvitin)

Діючою речовиною препарату є кверцетин, що має властивості модулятора активності різних ферментів, які беруть участь в деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), впливають на вільно-радикальні процеси і відповідають за клітинний синтез оксиду азота. Препарат захищає міокард, відновлює регіональний кровообіг та мікроциркуляцію, запобігає збільшенню концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах та активації агрегації. Застосовується у комплексній терапії при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда у хворих похилого та старечого віку.

Корвітин

Р-н д/ін., 500 мг

C01D X12 Молсидомін (Molsidominum)

Антиангінальний засіб групи синонімінів. В процесі метаболізму молсидомін виділяє оксид азоту (NO), який стимулює гуанілатциклазу в результаті чого утворюється цГМФ, сприяючий релаксації гладеньких м'язів судинної стінки. Основним механізмом антиангінальної дії молсидоміну є зменшення перенавантаження на серце. Молсидомін знижує венозний тиск і тиск в легеневій артерії. Знижує потребу міокарда в кисні. Розширює великі коронарні артерії, покращує колатеральний кровообіг при атеросклерозі коронарних судин. При хронічній коронарній недостатності під впливом молсидоміну зменшується дилатація шлуночків. Крім того, молсидомін інгібує ранню стадію агрегації тромбоцитів, зменшує синтез серотоніну, тромбоксану і інших факторів агрегації. Препарат використовують в комплексній терапії стенокардії, хронічної серцевої недостатності, легеневої гіпертензії.

Молсидомін

Таблетки, 2 мг, 4 мг

Таблетки ретард, 8 мг

Сиднофарм

Таблетки, 2 мг

Корватон ретард

Таблетки, 8 мг

Корватон форте

Таблетки, 4 мг

***ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ***

Під серцевою недостатністю розуміють стан, при якому насосна функція серця, за відсутності зниження тиску наповнення шлуночків, не може забезпечити постачання тканин киснем відповідно до потреб їх метаболізму.

З клінічної точки зору хронічної серцевої недостатності (ХСН) являє собою синдром, типовими рисами якого є зниження толерантності до фізичних навантажень, затримка рідини в організмі, прогресуючий характер та обмеження тривалості життя.

Основними етіологічними факторами розвитку ХСН є ішемічна хвороба серця і артеріальна гіпертензія, які у хворих похилого і старечого віку нашаровуються на вікові зміни міокарду (гіпертрофія, кардіосклероз, фіброз), що зумовлює широту розповсюдження ХСН в даній категорії, де вона досягає 6-11% (в порівнянні з 1-2% у молодих). Головними клінічними проявами СН є задишка, втомлюваність та затримка рідини в організмі.

Виділяють систолічний і діастолічний варіанти ХСН. При систолічній недостатності лівого шлуночку порушення гемодинаміки пов'язане із зниженням фракції викиду дилатованого лівого шлуночку внаслідок його первинного міокардіального ураження або перевантаження вмістом. Діастолічна недостатність лівого шлуночка обумовлена погіршенням розслаблення у фазу діастоли за рахунок гіпертрофії його стінок або утруднення наповнення лівого шлуночку в результаті механічних перешкод. Окрім гемодинамічних порушень, при ХСН спостерігається виражена активація нейрогуморальних систем (симпато-адреналова, ренін-ангіотензинова, ендотелій, вазопресин), які за сучасними уявленнями, відіграють визначальну роль в прогресуванні даного синдрому.

На даний час використовують класифікацію ХСН в залежності від стадії захворювання (класифікація АСС/АНА) (табл. 13) та функціонального стану серцево-судинної системи (класифікація NYNA) (табл. 14).

Класифікація хронічної серцевої недостатності за АСС/АНА

Стадія	Період	Клінічні симптоми
I		Стадія початку захворювання. Гемодинаміка не порушена. Суб'єктивні симптоми при фізичній нарузці.
II	A	Стадія помірного погіршення стану здоров'я. Зміна гемодинаміки по великому колу кровообігу.
	B	Стадія тяжкого стану здоров'я. Зміна гемодинаміки в обох колах кровообігу. Суб'єктивні симптоми в стані спокою.
III	A	Розвиваються тяжкі метаболічні та гемодинамічні симптоми. При застосуванні відповідної терапії можливий регрес симптоматики.
	B	Кінцева стадія ХСН з стійкими, незворотніми порушеннями життєвоважливих органів гемодинаміки та метаболізму.

Функціональна класифікація хронічної серцевої недостатності за NYHA

Функціональний клас	Симптоми
1 ФК	Фізичне навантаження не викликає дискомфорту (підвищена втома, задуха, серцебиття тощо).
2 ФК	Фізичне навантаження викликає помірний незначний дискомфорт.
3 ФК	Фізичне навантаження викликає значний дискомфорт. Хворий відчувається добре в спокійному стані.
4 ФК	Мінімальне фізичне навантаження викликає дискомфорт, який має місце і в стані спокою та підсилюється при навантаженні.

При формулюванні діагнозу враховуються обидві класифікації – спершу вказується стадія і період захворювання, потім функціональний клас, наприклад, ХСН II-А, 3 ФК.

Медикаментозна терапія серцевої недостатності у хворих похилого і старечого віку включає лікарські засоби, якими досягається:

1) **Інотропна стимуляція серця** (серцеві глікозиди, неглікозидні інотропні стимулятори);

2) **Розвантаження серця**

- Об'ємне (діуретики);
- Гемодинамічне (вазодилататори і дигідропіридини тривалої дії);
- Нейрогуморальне (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину, антагоністи альдостерону);
- Міокардіальне (блокатори β -адренорецепторів);

3) **Покращення метаболізму міокарда (міокардіальні цитопротектори).**

Згідно рекомендацій Європейської Асоціації кардіологів та Української Асоціації кардіологів всі засоби лікування ХСН можна розділити на 3 категорії: основні, допоміжні та засоби метаболічної терапії.

До першої категорії належать **основні базисні засоби**, ефект яких доказаний в багатоцентрових дослідженнях, які рекомендовані у всьому світі:

- *Інгібітори АПФ* - показані всім хворим з хронічною серцевою недостатністю, незалежно від етіології, стадії процесу і типу декомпенсації.
- *Діуретики* - показані хворим при хронічній серцевій недостатності, зв'язаній з затримкою натрію і води в організмі.
- *Серцеві глікозиди* - призначають в малих дозах і обережно при синусовому ритмі, хоча при миготливій аритмії вони залишаються засобом вибору.
- *Бета-адреноблокатори* - приймаються додатково в дуже малих дозах при відсутності протипоказань.

- *Антагоністи альдостерону*, які приймається разом з інгібіторами АПФ у хворих з вираженою хронічною серцевою недостатністю.
- *Антагоністи рецепторів ангіотензину II*, що використовують у хворих, які погано переносять інгібітори АПФ.
- *Блокатори повільних кальцієвих каналів* (амлодипін) призначають додатково до інгібіторів АПФ, при клапанних вадах і неішемичній етіології хронічної серцевої недостатності.

Друга категорія ***допоміжні***, приймання яких диктується клінічними ситуаціями:

- *Периферичні вазодилататори* призначають при супутній стенокардії.
- *Антиаритмічні засоби* застосовують при небезпечних для життя шлуночкових аритміях.
- *Ацетилсаліцилова кислота* показана після перенесеного інфаркту міокарда.
- *Неглікозидні інотропні стимулятори* застосовують при загостреннях хронічної серцевої недостатності, стійкій артеріальній гіпотензії.
- *Непрямі антикоагулянти* призначають при миготливій аритмії і після операції на клапанах серця.
- *Статини* показані при гіпер-, дисліпопротеїдеміях.

Засоби метаболічної терапії відносяться до третьої категорії. Приймаючи до уваги ту обставину, що серцева недостатність у хворих похилого і старечого віку розвивається на фоні вікових метаболічних і функціональних змін міокарду і судин, з метою їх корекції в комплексному лікуванні хронічної серцевої недостатності широко використовується ця група препаратів у хворих даної вікової категорії.

С09 ІНГІБІТОРИ АПФ

Інгібітори АПФ показані всім хворим з хронічною серцевою недостатністю. Мета їх застосування полягає в блокуванні патологічних наслідків

гіперактивності ренін-ангіотензинової системи, а механізм дії – у пригніченні активації ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) -ключового ферменту даної системи. У результаті зменшується периферична вазоконстрикція, пригнічується активність симпато-адреналової системи, гальмується розвиток гіпертрофії міокарду та кардіосклерозу, зменшуються енерговитрати міокарда, збільшується натрійурез, спостерігається калійзберігаюча та системна вазопротекторна дія. ІАПФ показані хворим з різними ступенями систолічної дисфункції лівого шлуночку, починаючи з безсимптомної і закінчуючи пацієнтам з СН IV класу. ІАПФ можна застосовувати разом з діуретиками, серцевими глікозидами, β -адреноблокаторами. Лікування інгібіторами АПФ треба починати з дуже низьких доз з їх подальшим поступовим підвищенням, якщо кожна доза добре переноситься хворими. Більшість несприятливих ефектів інгібіторів АПФ обумовлена пригніченням ангіотензину II (гіпотензія, погіршення ниркової функції, затримка калію) або потенціюванням кінінів (кашель, набряк Квінке). Абсолютним протипоказанням для інгібіторів АПФ у хворих з хронічною серцевою недостатністю є алергічна реакція на препарати цієї групи, яка спостерігається у 5-7% хворих. На даний час повністю доведена ефективність (позитивна дія на симптоми, якість життя, прогноз у хворих з хронічною серцевою недостатністю) наступних інгібіторів АПФ, зареєстрованих в Україні – каптоприлу, еналаприлу, лізиноприлу, раміприлу, периндоприлу, трандолаприлу, фозиноприлу. Опис препаратів наведено в розділі “Лікарські засоби, які використовуються в геріатрії для лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров’яним тиском”.

С03 ДІУРЕТИКИ

Діуретики призначають хворим ХСН з клінічними проявами затримки рідини (набряковий синдром, ознаки легеневого застою). Втім, незважаючи на позитивну клінічну дію і здатність до об’ємної розгрузки серця, діуретикам притаманні такі негативні якості. Вони активують нейрогормони, що

сприяють прогресуванню хронічної серцевої недостатності (насамперед, ренін-ангіотензин-альдостеронову систему) і викликають електролітні порушення. Тому хворим похилого віку ці препарати не слід призначати в якості монотерапії, а поєднувати з інгібіторами АПФ і препаратами калію. При лікуванні ХСН використовують наступні групи діуретиків: петльові (фуросемід, торасемід, кислота етакринова); тіазиди (гідрохлортіазид); калійзберігаючі (антагоністи альдостерону, спіронолактон, верошпірон). Опис препаратів наведено в розділі “Лікарські засоби, які використовуються в геріатрії для лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров’яним тиском”.

С01А СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ

Серцеві глікозиди, яким ще в 80-ті роки минулого століття відводилася провідна роль в лікуванні ХСН, залишилися в арсеналі сучасної терапії захворювання в якості засобів базисної терапії.

Українська Асоціація кардіологів (2006) рекомендує вживати з цієї групи лише дигоксин і не призначати інших препаратів для лікування хронічної серцевої недостатності.

Серцеві глікозиди (СГ) виявляють позитивну інотропну дію у пацієнтів з СН шляхом пригнічення $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ -ази на плазматичних мембранах кардіоміоцитів, що порушує трансмембранний транспорт іонів калію і натрію, спричиняє збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію і підсилення скорочення міофібрил. Поряд з цим, серцеві глікозиди збільшують рефрактерний період атріовентрикулярного вузла, а, отже, уповільнюють частоту шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, знижують симпатичний та підвищують парасимпатичний тонус, зменшують виділення реніну та вазопресину. Серцеві глікозиди рекомендуються як засіб першого вибору хворим з систолічною дисфункцією серця, при тахісистолічній формі фібриляції передсердь. Призначення СГ хворим з синусовим ритмом показано при середньому та при важкому ступені ХСН (III або IV ФК). В осіб похилого віку

збільшується чутливість серця до серцевих глікозидів внаслідок зниження активності $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ -ази кардіоміоцитів та вікових електролітних зрушень (зменшення внутрішньоклітинного вмісту K^+ та накопичення Na^+ в клітинах). Поряд із цим змінюється фармакокінетика препаратів, відбувається накопичення їх в крові. Все це підвищує токсичність серцевих глікозидів у пацієнтів старших вікових груп, збільшує частоту побічних ефектів. Основні прояви глікозидної інтоксикації – порушення серцевого ритму, провідності, поява нудоти, блювота, порушення зору, гіпокаліємія. З метою оптимізації глікозидотерапії в геріатрії, необхідно їх призначати в комплексі з препаратами метаболічної дії та органічними солями калія.

C01A A05 Дигоксин (Digoxinum)

Ліпофільний серцевий глікозид середньої дії, який одержують з листя наперстянки шерстистої. Швидко та в значній мірі (на 65-80%) всмоктується в шлунково-кишковому тракті при прийомі всередину. Зв'язаний з білками крові на 20-25%, незначно біотрансформується в печінці. Здатний до кумуляції. Період напіввиведення у молодих людей складає 36 годин, у осіб старшого віку – 68 годин. Початок дії при внутрішньому введенні через 30-90 хвилин. Тривалість дії – біля 6 діб. Через можливість збільшення періоду напіввиведення дигоксину у хворих похилого віку і розвитку кумулятивного ефекту у пацієнтів старшої вікової групи рекомендується визначати кліренс креатиніну. При зниженні кліренсу креатиніну до 50мл/хв необхідно знизити підтримувальну дозу дигоксину на 30-50%.

Дигоксин (ГНЦЛС, Україна)

Р-н д/ін., 0,025% амп. 1 мл

C01A C01 Строфантин К (Strophanthinum K)

Серцевий глікозид, має позитивний інотропний, а також негативний хроно- і дромотропний ефект. При серцевій недостатності збільшує ударний і хвилинний об'єм серця, покращує випорожнення шлуночків серця і викликає зниження

потреби міокарда у кисні. Характеризується високою ефективністю, швидким початком і коротким періодом дії. Ефект препарату проявляється через 2-10 хвилин після досягнення насиченості. Тривалість дії від 1 до 3 днів. Не біотрансформується в організмі, виділяється з сечею в незміненому вигляді протягом 24 год. У крові лише невелика частина (5%) зв'язується з білками. Не кумулюється. Використовується при гострій серцевій недостатності, хронічній серцевій недостатності III-IV стадії, супервентиккулярній тахікардії, миготливій аритмії.

Строфантин К (ГАЛИЧФАРМ, Україна)

Р-н д/ін., 0,25 мг/мл, амп. 1 мл

С07 БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

Хворим старших вікових груп бета-адреноблокатори призначають при стабільній СН та зниженні ФВ ЛШ на тлі стандартів лікування ІАПФ та діуретиками, при стійкій тахікардії за відсутності протипоказань (порушення провідності, гостра або декомпенсована ХНС, бронхіальна астма, схильність до бронхоспазмів, розлади периферичного кровообігу) дуже обережно, починаючи з мінімальних доз. У контрольованих клінічних дослідженнях ефективними при лікуванні хронічної серцевої недостатності виявилися декілька бета-блокаторів (карведилол, бісопролол, метапролол), які увійшли до рекомендацій Української та Європейської асоціацій кардіологів з лікування СН. Опис препаратів наведено в розділі “Лікарські засоби, які використовуються в геріатрії для лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров’яним тиском”.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Широка поширеність порушень серцевого ритму (I45-I49) у людей старшого віку зв'язана, в основному, з атеросклерозом, ІХС і гіпертонічною хворобою. Вікові морфо-функціональні зміни міокарда, гуморальні і

регуляторні зміни сприяють формуванню функціональної гетерогенності міокарду, виникненню зон з уповільненим проведенням імпульсу, приводять до порушення процесів деполяризації в міокарді, чим створюються передумови для формування електричної неоднорідності міокарда і виникнення аритмій. Патологічні процеси, в першу чергу захворювання серцево-судинної системи, збільшують ризик розвитку порушень серцевого ритму у людей старшого віку. Підвищення чутливості старіючого серця до зовнішніх і внутрішніх впливів, зменшення адаптивних можливостей вимагає обережного, обгрунтованого індивідуального підходу до лікування аритмій у хворих похилого і старечого віку.

Для лікування порушень серцевого ритму у хворих старших вікових груп використовують 4 класи антиаритмічних препаратів (ААП) і ряд допоміжних засобів, які не є власне ААП:

Антиаритмічні препарати:

Клас I – блокатори натрієвих каналів:

Підгрупа IA: прокаїнамід.

Підгрупа IB: мексилетин, лідокаїн.

Підгрупа IC: пропafenон.

Клас II – бета-адреноблокатори:

- пропранолол (анаприлін, обзидан),
- атенолол,
- метопролол,
- талінолол (корданум).

Клас III – блокатори калієвих каналів:

- кордарон (аміодарон),
- соталол.

Клас IV – блокатори повільних кальцієвих каналів:

- верапаміл (ізоптин).

Допоміжні лікувальні засоби, які застосовуються для лікування аритмій у хворих похилого віку:

- препарати калію і магнію (аспаркам, панангін та інші),
- глюкозо-інсулін-калієва суміш,
- АТФ-ЛОНГ, рибоксин, аденозин,
- вітаміни-антиоксиданти,
- серцеві глікозиди.

При виборі ААП для лікування аритмій у хворих похилого і старечого віку необхідно враховувати:

- 1) характер порушення ритму (надшлуночкова чи шлуночкова форма) і спектр антиаритмічної дії препаратів;
- 2) стан скоротливої здатності міокарду і гемодинамічні ефекти ААП;
- 3) стан вегетативної регуляції серцево-судинної системи і модифікуючий вплив на нього ААП;
- 4) наявність супутніх захворювань і можливі протипоказання для призначення ААП;
- 5) можливість розвитку побічних ефектів, в т.ч. і аритмогенної дії ААП.

C01B ANTIARITMICHI ZASOBI IA KLASU

C01B A02 Прокаїнамід (Procainamidum)

Прокаїнамід має в молекулі третинну амідну групу, що обумовлює механізм його мембранодепресивної дії. Подовжує ефективний рефрактерний період більше, ніж потенціал дії в передсердях і шлуночках. Уповільнює провідність в передсердях, передсердно-шлуночковому вузлі і шлуночках, пригнічує збудливість і в незначній мірі скоротливу здатність міокарда. Спричиняє судиннорозширюючу дію, викликаючи артеріальну гіпотензію. Блокує парасимпатичні реакції (антихолінергічна дія). Гальмує вхідний швидкий потік йонів натрію, знижує швидкість деполяризації в фазу 0. Пригнічує автоматизм синусового вузла і ектопічних водіїв ритму, збільшує поріг фібриляції міокарду шлуночків. Призначається хворим

похилого та старечого віку при шлуночкових порушеннях ритму, екстрасистолії, тахікардії, пароксизмі миготливої аритмії або тріпотіння передсердь.

Новокаїнамід

Р-н д/інф., 10% амп. 5 мл

Таблетки, 250 мг

С01В С АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ ІС КЛАСУ

С01В С03 Пропафенон (*Propafenonum*)

Високоактивний антиаритмічний засіб ІС класу з помірним блокуючим впливом на β -адренорецептори. Проявляє пряму мембраностабілізуючу дію на кардіоміоцити. Інгібує швидкі натрієві канали, викликаючи виражене зменшення швидкості деполяризації. Зменшує максимальну швидкість деполяризації і амплітуду потенціалу дії в волокнах Пуркін'є. Не впливає на потенціал спокою. Рекомендується при резистентності до інших антиаритмічних засобів. Застосовується для усунення і профілактики пароксизмальних форм миготіння і тріпотіння передсердь, всі види шлуночкової і надшлуночкової екстрасистолії, тахіаритмія при WPW-синдром у хворих похилого та старечого віку.

Ритмокард

Таблетки, в/о, 150 мг

Ритмонорм

Таблетки, в/о, 150 мг

С07АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ ІІ КЛАСУ

До антиаритмічних засобів ІІ класу входять бета-адреноблокатори, антиаритмічна дія яких здійснюється головним чином шляхом ослаблення симпатичних впливів на автоматизм і внутрішньосерцеву провідність. Ця група препаратів знайшла широке застосування в терапії хворих похилого віку з фібриляцією передсердь, що обумовлено важливим місцем бета-

адреноблокаторів в лікуванні ІХС – основної фонової патології фібриляції передсердь в старшій віковій групі, а також відносною симпатикотонією, характерною для людей похилого віку.

C01B D АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ ІІІ КЛАСУ

C01B D01 Амідарон (Amiodaronum)

Антиаритмічний і антиангінальний засіб. Як антиаритмічний засіб ІІІ класу збільшує тривалість потенціалу дії і ефективний рефрактерний період. Зменшує автоматизм синусового вузла, знижує ЧСС, уповільнює АВ-провідність, знижує збудливість міокарда. Механізм дії амідарону обумовлений блокадою йонних каналів клітинних мембран кардіоміоцитів (головним чином калієвих), а також неконкурентною блокадою α_1 - і β -адренорецепторів. Перевага амідарону перед іншими антиаритмічними засобами – відсутність або мінімальна вираженість негативної інотропної дії, що дозволяє використовувати препарат у хворих похилого і старечого віку, яким притаманне вікове зниження скоротливої здатності міокарду. Застосовується в геріатрії для лікування і профілактика пароксизмальних порушень ритму (надшлуночкова тахікардія, WPW синдром, шлуночкова тахікардія, тріпотіння передсердь, синусова тахікардія), а також екстрасистолія (надшлуночкова, шлуночкова).

Амідарон

Таблетки, 200 мг

Аритміл

Таблетки, 200 мг

Р-н д/ін., 3 мл (150 мг) амп.

Кордарон

Таблетки, 200 мг

Р-н д/ін., 150 мг/мл амп. 3 мл

C01B D АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ ІV КЛАСУ

C08D A01 Верапаміл (Verapamil)

Препарат застосовують для купірування і профілактики пароксизмальної надшлуночкової тахікардії. Належить до антагоністів йонів калію групи феніланхіламіну. Поряд з адренергічною активністю в механізмі дії препарату суттєву роль відіграє підвищення рівня калію в міокарді. Верапаміл пригнічує синоаурикулярну та AV-провідність, виявляє антиаритмічний ефект. В якості антиаритмічного засобу призначається хворим похилого віку переважно при пересердних аритміях – суправентрикулярних пароксизмальних тахікардіях, екстрасистолії. При шлуночкових аритміях, включно з екстрасистолією, препарат малоефективний.

Верапаміл

Таблетки, 80 мг

Верапаміл

Р-н д/ін. 0,25% амп. 2 мл

ДОПОМІЖНІ ЗАСОБИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРИТМІЙ

A12C C55 Калій-Магній аспартат (Kalii-magnii aspartatum)

Аспарагінат є носієм іонів калію і магнію та сприяє їхньому прониканню у внутрішньоклітинний простір; іони магнію активують $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ -азу плазматичних мембран, в зв'язку з чим знижується внутрішньоклітинна концентрація Na^+ і збільшується вміст K^+ в клітинах. Іони K^+ стимулюють синтез АТФ, глікогену, білку, ацетилхоліну. Обидва іони підтримують поляризацію клітинних мембран. Препарат поліпшує обмін речовин у міокарді, переносимість серцевих глікозидів, має антиаритмічну і антигіпоксичну дію. Застосовується в геріатрії при порушеннях серцевого ритму, тахіаритмії, шлуночкової екстрасистолії, гіпокаліємії.

Аспаркам

Р-н д/ін., 5 мл, 10 мл амп.

Панангін

Таблетки, в/о, №50

Р-н д/ін., амп. 10 мл

A12C C55 Ритмокор (Phythmocol)

Магнієва і калієва сіль пентагідроксикапронової (глюконової) кислоти. Препарат проявляє метаболічну, антиоксидантну та антиаритмічну дію. За умов ішемії збільшує вміст АТФ і креатинфосфату в міоцитах. Має пряму антиоксидантну дію, стимулює антиоксидантні ферменти, підвищує клінічну ефективність антиаритмічних засобів. Призначається хворим похилого та старечого віку в комплексній терапії ІХС, інфаркту міокарда, порушення серцевого ритму (передсердна і шлуночкова екстрасистолічна аритмія), в т.ч. пов'язані з дефіцитом калію і магнію.

Ритмокор

Капс., 0,36 г

Р-н д/ін. 10%, 5 мл, 10 мл, амп.

B05X A05 Магнію сульфат (Magnesii sulfas)

Магній є фізіологічним антагоністом кальцію. Регулює обмінні процеси, нейрохімічну передачу та м'язову збудливість, перешкоджає входженню кальція в клітини, зменшує кількість ацетилхоліну в НС. Розслаблює гладенькі м'язи, знижує АТ. При прийомі всередину погано всмоктується. Системні ефекти розвиваються через 1 год. після в/м введення і негайно після в/в. Застосовується у хворих літнього віку при аритмії (особливо суправентрикулярних), гіпертонічних кризах, інфаркті міокарда, судомному синдромі, гіпомагніємії.

Магнію сульфат

Р-н д/ін., 25% амп. 5 мл, 10 мл

C01E B10 Натрію аденозинтрифосфат (Natrii adenosintri-phosphatum)

Натрію аденозинтрифосфат – натрієва сіль АТФ (аденозинтрифосфорної кислоти). Бере участь у багатьох метаболічних процесах. Під впливом препарату розслаблюються гладкі м'язи, полегшується проведення нервових імпульсів у вегетативних вузлах і передача збудження з блукаючого нерва на серце. У процесі метаболізму АТФ пригнічує автоматизм синусно-передсердного вузла і волокон Пуркіньє. Призначається хворим похилого та старечого віку з пароксизмальною надшлуночковою тахікардією, WPW-синдромом.

Натрію аденозинтрифосфат

Р-н д/ін., 1% ампл. 1 мл

***ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ***

У виникненні й прогресуванні атеросклерозу (І70) провідна роль належить підвищенню вмісту в плазмі крові холестерину і порушенням в системі транспортуючих його ліпопротеїдів (атерогенна дисліпопротеїдемія).

Згідно рекомендаціям Європейського товариства по вивченню атеросклерозу, рівень холестерину в крові менше 200 мг/дл (5,2 ммоль/л) вважається нормальним, до 200-250 мг/дл (5,2-6,5 ммоль/л) – помірна гіперхолестеринемія, а вище цього рівня – виражена гіперхолестеринемія. Рівень тригліцеридів в сироватці крові повинен бути нижче 200 мг/дл (2,3 ммоль/л), а рівень ЛПНЩ – не перевищувати 100 мг/дл (2,6 ммоль/л).

Медикаментозна терапія атерогенних дисліпопротеїдемій призначається з урахуванням типу гіперліпідемії у даного хворого (табл. 14-15).

Таблиця 14.

Класифікація гіперліпопротеїдемій (ВООЗ)

Тип гіперліпопротеїдемії	Загальний холестерин плазми	Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХЛНЩ)	Тригліцериди плазми (ТГ)

I	Підвищений або нормальний	Знижений або нормальний	Підвищений
IIA	Підвищений	Підвищений	Нормальний
IIB	Підвищений	Підвищений	Підвищений
III	Підвищений	Підвищений або нормальний	Підвищений
IV	Підвищений або нормальний	Нормальний	Підвищений
V	Підвищений	Нормальний	Підвищений

Антиатерогенні (гіполіпідемічні) засоби – це препарати, які знижують патологічно високий рівень в крові атерогенних ліпопротеїдів, і, отже, холестерину загального, холестерину ліпідів низької і дуже низької щільності і тригліцеридів.

Класифікація антиатерогенних (гіполіпідемічних) засобів:

I. Препарати, що перешкоджають утворенню атерогенних ліпопротеїдів.

- Інгібітори ГМГ КоА редуктази (або статини);
- Фібрати;
- Нікотинова кислота і її похідні.

II. Препарати, які гальмують всмоктування холестерину в кишечнику.

- Езетиміб.

III. Інші препарати, які знижують рівень холестерину і тригліцеридів в сироватці крові.

- Омега-3-тригліцериди;
- Ліпостабіл.

Таблиця 15.

Вибір гіполіпідемічних засобів в залежності від типу гіперліпідемії

Тип гіперліпідемії	ЛЗ I ряду	ЛЗ II ряду	Комбінації ЛЗ
Гіперхолестеринемія (тип II A)	Статини	Езетиміб Нікотинова	Статин + езетиміб

		кислота	
Комбінована (типи II Б, III, V)	Статини Фібрати	Нікотинова кислота Омега-3- тригліцериди	Статин + фібрат
Гіпертригліцеридемія	Фібрати Нікотинова кислота	Статини Омега-3- тригліцериди	Фібрат + статин Нікотинова кислота + статин

С10А А СТАТИНИ

Статини є ефективними, безпечними засобами для зниження ЛПНЩ і відносяться до препаратів вибору. Статини інгібують 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим-А-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктазу) – фермент, який бере участь у синтезі холестерину, каталізуючи його найважливіший етап – перетворення ГМГ-КоА в мевалонову кислоту. Статини діють в клітинах печінки. Знижуючи внутрішньоклітинний вміст холестерину, статини активують чутливі до ЛПНЩ рецептори, розташовані на поверхні гепатоцитів. У результаті цього збільшується захоплення клітинами ХС ЛПНЩ з кровотоку, що приводить до зниження ХС і ХС ЛПНЩ в крові. Вони ефективніші ніж іонообмінні смоли, у відношенні зниження рівня холестерину ЛПНЩ, але трохи поступаються фібратам по спроможності знижувати рівень тригліцеридів і підвищувати холестерин ЛПВЩ. Вплив на рівень тригліцеридів залежить від дози статинів і стає клінічно значимим при використанні високих доз цих препаратів. При лікуванні статинами досягається зниження ЛПНЩ до 55%, ТГ до 30% і підвищення ЛПВЩ до 15%. Доведено, що застосування деяких статинів значно знижує частоту інфаркту міокарда і випадків смерті від ІХС у хворих ІХС з рівнем холестерину плазми 5 ммоль/л або вище. Статини можуть використовуватись в профілактиці ІХС у хворих з гіперхолестеринемією і підвищеним ризиком її виникнення. Тривалий прийом статинів в високих дозах

може викликати у хворих похилого віку побічні реакції: міалгії, судоми м'язів, анемію, підвищення рівня трансаміназ в крові.

C10A A05 Аторвастатин (Atorvastatinum)

Синтетичний гіполіпідемічний засіб. Це селективний, конкурентний інгібітор А (ГМГ-КоА) - редуктази, який пригнічує синтез холестерину в печінці. Аторвастатин знижує рівні загального холестерину на 30-46 %, ЛПНЩ на 41-60 %, тригліцеридів на 14-33 %, підвищує рівні холестерину ЛПВЩ у хворих старечого віку.

Аторіс

Таблетки, в/о, 10 мг, 20 мг

Ліпримар

Таблетки, 10 мг

C10A A01 Симвастатин (Simvastatinum)

Гіполіпідемічний засіб, інгібітор ГМГ-КоА-редуктази. Ефективність симвастатину при лікуванні хворих віком понад 65 років, що оцінювалася рівнем зниження загального ХС ЛПНЩ, не відрізнялась від всієї популяції в цілому. Підвищення числа побічних ефектів не відмічені.

Вазилін

Таблетки, в/о, 10 мг, 20 мг, 40 мг

Зокор

Таблетки, в/о, 10мг, 20 мг, 40 мг

Симвастатин

Таблетки, в/о, 10 мг, 20 мг

C10A A02 Ловастатин (Lovastatinum)

Гіпохолестеринемічний засіб. Блокує синтез холестерину в печінці на початковій стадії, що призводить до зниження концентрації в крові

холестерину, тригліцеридів, ХЛНЩ та підвищення рівня холестерину ЛПВЩ.

Мевакор

Таблетки, 20 мг, 40 мг

Ловастатин

Таблетки, 20 мг

С10А В ФІБРАТИ

Гіполіпідемічні засоби групи похідних фібрової кислоти. Корегують ліпідний обмін за рахунок активації ліпопротеїнліпази жирової тканини, гальмують утворення ЛПНЩ у печінці, знижуючи таким чином рівень ЛПНЩ і ЛПНЩ, а також рівня ТГ у плазмі крові. Підвищують концентрацію ЛПВЩ, які мають антиатерогенні властивості, у плазмі крові.

Різноплановий позитивний вплив фібратів на ліпідний профіль обумовлений їх дією на процес регуляції основних генів, зв'язаних з ліпідним обміном.

Фібрати знижують ризик розвитку серцево-судинних захворювань. В процесі тривалої терапії значно зменшується екстраваскулярні накопичення холестерину (ксантоми). Мають антиагрегатні властивості, пригнічують агрегацію тромбоцитів, знижують рівень фібриногену в крові, покращують реологічні властивості крові.

С10А В05 Фенофібрат (Fenofibratum)

Відноситься до похідних фібрової кислоти. Нормалізує ліпідний спектр сироватки крові. Знижує рівень ЛПНЩ, ЛПНЩ і ТГ, а також підвищує рівень ЛПВЩ у сироватці крові.

Ліпантил

Капс., 200 мг

ІНШІ ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

C04A C01 Нікотинова кислота (*Acidum nicotinicum*)

Нікотинова кислота відноситься до водорозчинних вітамінів групи В і має наступні механізми гіполіпідемічної дії: пригнічує мобілізацію вільних жирних кислот із жирової тканини; зменшує утворення та вміст у крові ЛПНЩ і холестерину; знижує вміст у крові тригліцеридів; активує систему фібринолізу; збільшує розмір ЛПНЩ, що значно утруднює їхнє проникнення в інтиму артерій; підвищує рівень ЛПВЩ. Після впровадження в практику статинів, нікотинову кислоту використовують переважно як гіпотригліцеридемічний засіб. Використання нікотинової кислоти обмежено побічними ефектами, насамперед практично неминучими симптомами вазодилатації, обумовленої виділенням судинорозширюючих простагландинів.

Кислота нікотинова

Таблетки, 50 мг

Р-н д/ін. 1% амп. 1 мл

Нікотинова кислота

Р-н д/ін. 1% амп. 1 мл

C10A X10 Ліпостабіл (*Lipostabilum*)

До складу ін'єкційного препарату входять есенціальні фосфоліпіди, піридоксину гідрохлорид, кислота нікотинова, аденозин-5-монофосфат. До складу 1 капсули входить 300 мг есенціальних фосфоліпідів і 50 мг етофіліну. Нормалізує ліпідний спектр сироватки крові, забезпечує мобілізацію холестерину з стінок артерій, перешкоджає атеросклеротичному ураженню судин і поліпшує реологічні властивості крові. Застосовують у хворих похилого віку при гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозі.

Ліпостабіл

Р-н д/ін. амп. 5 мл

N. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ (ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ)

Психотропні лікарські засоби застосовуються при порушенні психічних функцій (емоцій, мислення, пам'яті, психомоторної активності).

Старіння організму супроводжується суттєвими змінами нейромедіаторних систем та нейрометаболічних процесів центральної нервової системи.

При старінні в значній мірі послаблюється катехоламінергічна та холінергічна нейромедіація, що обумовлено віковими змінами в усіх ланках синаптичної регуляції – послабленням біосинтезу і зниженням виділення медіатора, зменшенням кількості постсинаптичних рецепторів і дефектами в реалізації рецепторно-ефекторних реакцій. Все це змінює реакцію на лікарські засоби і обумовлює особливості застосування психотропних лікарських засобів у хворих похилого та старечого віку.

N05 ПСИХОЛЕПТИЧНІ ЗАСОБИ

N05A Антипсихотичні засоби (нейролептики)

Група психотропних засобів психолептичної дії, здатних редуціювати психотичну симптоматику та психомоторне збудження. Антипсихотична дія аналептиків зумовлена блокадою D₂-дофамінових та α_2 -адренолінових рецепторів, що в свою чергу, може викликати екстрапірамідні розлади. Деякі антилепхотики (дисперідон, олдизалін) можуть також блокувати серотонінові 5-HT₂-рецептори, з чим пов'язують їх здатність зменшувати вираженість негативної симптоматики і когнітивні порушення. Нейролептики пригнічують психічну (вищу) нервову діяльність, емоційний стан, поведінку, усувають марення, галюцинації та інші прояви психозу, але не порушують при цьому свідомості. Разом з цим, вони суттєво пригнічують психомоторне збудження. Хворі похилого віку складають групу високого ризику ПР при прийомі нейролептиків – розвиток екстрапірамідних розладів, артеріальна

гіпотензія, порушення терморегуляції. Тому призначення нейролептиків хворим віком понад 70 років повинно проводитися з обережністю.

За хімічною структурою розрізняють декілька груп нейролептиків, серед яких в геріатричній практиці найбільш вживаними є похідні фенотіазину (хлорпромазин, периціазин), бутирфенону (галоперидол, дроперидол), бензаміну (сульпірид).

N05A A01 Хлорпромазин (Chlorpromazinum)

Похідне фенотіазину, нейролептик з вираженою седативною дією. Блокує центральні адренергічні та дофамінергічні міжнейронні контакти. Застосовується в психіатрії при лікуванні хворих на шизофренію, гіпоманіакальні та маніакальні стани, а також при проявах агресивності; стану емоціональної напруги, страху, тривоги. Препарат провокує та збільшує прояви симптомів депресії, що обмежує застосування його в геріатрії.

Аміназин

Таблетки, 25 мг

Хлоромазин

Таблетки, 100 мг

N05A A01 Периціазин (Periciazinum)

Нейролептик групи піперидинових похідних фенотіазину. Виявляє антипсихотичну, седативну, снодійну та виражену протирвотну дію. З обережністю призначається хворим похилого віку із-за можливого розвитку дискінезій, екстрапірамідних реакцій.

Неулептин

Таблетки, 10 мг

N05A D01 Галоперидол (Haloperidol)

Похідне бутирофенону, механізм дії якого обумовлений блокадою дофамінових рецепторів в ЦНС. Має виражену антипсихотичну та седативну дію. Застосовується для лікування психомоторних збуджень при різних захворюваннях і станах (маніакальна фаза психозів, психопатія, шизофренія тощо). Через можливість розвитку парадоксальних реакцій препарат з особливою обережністю в мінімальній дозі призначається хворим похилого віку.

Галоперидол

Таблетки, 1,5 мг, 5,0 мг, 10 мг

Дроперидол

Таблетки, 25 мг

N05B H02 Клозапін (Clozapine)

Атипічний нейролептик. Трициклічне похідне дібензодіазепіну. Блокує допомінові рецептори в ЦНС, проявляє периферичну і центральну холіноблокуючу, адренолітичну, антигістамінну і антисеротонічну дію. Рідко викликає екстрапірамідні розлади та побічні реакції з боку серцево-судинної системи (тахікардія, гіпотонія). В високих дозах можливі гранулоцитопенія, гепатит. У хворих похилого віку потрібно підходити з обережністю до вибору доз.

Клозапін

Таблетки, 25 мг

N05A L01 Сульпірид (Sulpiride)

Похідне заміщених бензамідів. Сульпірид селективно блокує дофамінові рецептори D₁ і D₂. Сульпірид не діє на ацетилхолінові, норадренергічні, серотонінові, гістамінові та ГАМК-ергічні рецептори. Має антиаутичну, активізуючу та антидепресивну дію. Препарат дуже рідко викликає побічні ефекти, в тому числі екстрапірамідні симптоми. З

небажаних ефектів відзначається ортостатична гіпотензія, розлади сну, що обмежує його застосування у хворих похилого та старечого віку.

Сульпірид

Капс., 50 мг

Еглоніл

Капс., 50 мг

N05B Анксиолітики

Анксиолітики (транквілізатори) – лікарські засоби, які використовуються для лікування невротичних і тривожних розладів, нервової напруги при соматичних захворюваннях, розладах сну тощо. Анксиолітики зменшують вираженість тривоги, страху та емоційної напруги, проявляють седативну, міорелаксуючу, протисудомну, снодійну та вегетостабілізуючу дію. Дія анксиолітиків виявляється за рахунок зменшення збудливості підкіркових областей головного мозку (лімбічна система, таламус, гіпоталамус), відповідальних за здійснення емоційних реакцій, а також пригнічення полісинаптичних спінальних рефлексів. Застосування анксиолітиків може привести до розвитку привикання і формуванню психічної залежності. У хворих літнього віку рекомендується їх використовувати в мінімальних дозах, короткими курсами, для полегшення симптомів сильно дезадаптуючої тривоги, не застосовувати для лікування нетривалих нетяжких тривожних станів. Припиняти терапію потрібно поступово. В геріатричній клініці застосовують похідні діазепіну, агоністи серотонінових рецепторів тощо.

N05B A01 Діазепам (Diazepamum)

Анксиолітик бензодіазепінового ряду. Проявляє анксиолітичну, седативну, міорелаксуючу та протисудомну дію. Механізм дії діазепаму обумовлений потенцюванням дії ГАМГ-ергічної системи ЦНС – основного тормозного медіатора головного мозку. За рахунок вибіркової стимулюючої

дії на рецептори ГАМК в ретикулярній фармації стовлу мозку діазепам зменшує збудження кори, таламуса і гіпоталамуса і виявляє ансіолітичну та седативно-снодійну дію. Використовується для симптоматичної терапії хворих в станах тривоги, напруги при неврозах і транзіаторних реактивних станах. Препарат може викликати побічні ефекти з боку нервової системи (слабкість, втоми, запаморочення), органів травлення (нудота, закреп, холестатична жовтуха), серцево-судинної системи (брадикардія, артеріальна гіпотензія). Можливі парадоксальні реакції на прийом препарату (гостре збудження, порушення сну, апатія, підвищена втомливість, агресія). Хворим похилого віку потрібно призначати з особливою обережністю – зменшувати дози до $\frac{1}{2}$ рекомендованої дози, призначати короткі курси (не більше 4-5 днів), уважно слідкувати за хворим.

Діазепам

Таблетки, 10 мг

Р-н 5мг/мл ампл. 2 мл

Седуксен

Таблетки (діазепам 5 мг)

Сибазон

Таблетки (діазепам 5 мг)

Реланіум

Таблетки (діазепам 5 мг)

N05B E01 Буспірон (Buspironum)

Анксиолітик, антагоніст серотонінових рецепторів. Усуває психічні та вегетативні симптоми страху. Не має протисудомної та міорелаксуючої дії, не викликає звикання. Використовується для лікування тривожних станів різного походження у людей похилого віку.

Буспірон

Таблетки, 5 мг

Спамілан

Таблетки, 5 мг

N05B X05 Мебікар (Mebicarum)

Анксиолітик, похідний октадіону. Має слабку транквілізуючу здатність, не будучи при цьому міорелаксантом і не порушуючи координації рухів, проте посилює ефект снодійних і нормалізує сон. Використовується в геріатрії для лікування неврозів і неврозоподібних станів, зумовлених як надмірною емоційною збудливістю, переважно, дратівливістю, так і соматичними (особливо судинних і інволюційними) станами.

Мебікар

Таблетки, 3 г

N06 ПСИХОАНАЛЕПТИКИ**N06A Антидепресанти**

Фармакотерапія депресивних розладів в старості має певні особливості – часті випадки рефрактерності до дії антидепресантів і разом з тим підвищення чутливості і збільшення частоти побічних ефектів при застосуванні трициклічних антидепресантів. Значна кількість побічних ефектів, пов'язаних з їх холінолітичною (порушення пам'яті, зору, тахікардія), гістаміноблокуючою (сонливість, слабкість) та α_1 -адреноблокуючою (гіпотензія, запаморочення) дією, а також негативним впливом на серцево-судинну систему значно обмежують використання трициклічних антидепресантів в старості. Оптиміальним антидепресантами для геріатричної практики вважаються селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну – флуоксетин, пароксетин, амітриптилін.

Селективна активація серотонінергічних процесів, значно послаблених в старіючому мозку, є важливим компонентом нормалізації нейромедіаторного дисбалансу в старості.

N06A B05 Пароксетин (Paroxetine)

Антидепресант, селективний інгібітор зворотнього захоплення серотоніну, мало впливає на нейрональне захоплення норадреналіну та допаміну. Антидепресивний ефект обумовлений збільшенням вмісту серотоніну в синаптичній щілині, що змінює щільність рецепторів на пост- і пресинаптичних мембранах. Використовується в геріатрії для лікування ендогенних невротичних та реактивних депресій.

Пароксин

Таблетки, 20 мг

N06A B03 Флуоксетин (Fluoxetine)

Антидепресант, вибірково гальмує зворотнє захоплення серотоніну. Сприяє покращенню настрою, зменшує страх і напругу. Не викликає седативного ефекту. Одночасне застосування флуоксетину з препаратами, що мають високий ступінь зв'язування з білками плазми крові (пероральні антикоагулянти, гіпоглікемічні засоби, серцеві глікозиди), може підвищити ризик розвитку побічних реакцій, що необхідно враховувати при призначенні препарату хворим літнього віку з супутньою патологією.

Флуоксетин

Таблетки, 20 мг

N06A A09 Амітриптилін (Amitriptyline)

Трициклічний антидепресант, неселективний інгібітор зворотнього нейронального захоплення (норадреналіну, допаміну, серотоніну). Проявляє центральну холінолітичну, антигістамінну, антиседативну дію. При депресивних станах нормалізує настрій і зменшує відчуття страху та тривоги, підвищує психічний і загальний тонус. У хворих похилого віку може викликати тахікардію, ортостатичну гіпотензію, відчуття втоми, запаморочення, що вимагає обережності при застосуванні препарату у хворих даної вікової категорії.

Амітриптилін

Таблетки, 25 мг

Драже, 25 мг

N06A A02 Імінопрамін (Iminopraminum)

Трициклічний антидепресант, невібірково інгібує зворотнє захоплення нейромедіаторних моноамінів – норадреналіну, дефаміну, серотоніну, що призводить до їх накопичення в синаптичній щілині і підсиленню фізіологічної дії. Виявляє тимолтичну дію, покращує настрій, зменшує почуття пригніченості. Підвищує психічний і загальний тонус, зменшує рухову загальмованість. Має центральну і периферичну М-холіноблокуючу, міотропну, спазмолітичну, слабку антигістамінну активність. Застосовується для лікування інволюційних депресій у хворих старечого віку. Рекомендується призначати в зменшених дозах, відмінняють препарат поступово.

Меліпрамін

Драже, 25 мг

Р-н для ін., амп., 25 мг, 2 мл.

N06B Психостимулюючі та ноотропні засоби

Ноотропи широко використовуються в комплексній терапії хворих похилого віку з метою нейро- і геропротекції. В основі дії ноотропів на ЦНС лежать два основних ефекти – нейропротекторний і вплив на інтелектуально-мнестичні функції. Ноотропи позитивно впливають на різні ланки функціонально-метаболічних процесів в ЦНС та кровозабезпечення мозку: стимулюють процеси біосинтезу білкових структур в різних відділах ЦНС; покращують енергозабезпечення, тканьове дихання, накопиченню макроенергічних сполук; пригнічують вільно-радикальні процеси, нормалізують баланс нейромедіаторів; покращують кровопостачання мозку

шляхом захисної дії на судинну стінку, гальмування реакції тромбоутворення тощо.

Ноотропи мають широкий спектр фармакологічної дії: мнестичну, психостимулюючу, антидепресивну, антиастенічну, адаптогенну, що обумовлено особливостями їх хімічної структури і в більшій чи меншій мірі притаманне окремим препаратам даної групи.

N06B X03 Пірацетам (Piracetam)

Пірацетам є циклічною сполукою ГАМК. Препарат виявляє позитивний вплив на глутаматні рецептори, енергетичний обмін, має антиоксидантну, антигіпоксичну властивість. Легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр і накопичується в тканинах головного мозку. Пірацетам поліпшує розумову діяльність, пам'ять, виявляє значну антидепресивну дію. В геріатричній практиці використовується при зниженні мозкової діяльності, пов'язаній з хронічними дегенеративними ураженнями головного мозку, хронічних порушеннях мозкового кровообігу.

Луцетам

Таблетки, 400 мг

Ноотроніл

Капс., 400 мг

Р-н д/ін., 1000 мг/1мл, амп.

Фезам

Капс., 425 мг

Пірацетам

Таблетки, 400 мг

Цинаризин

Таблетки, 25 мг

N06B X16 Праміцетам (Pramicetam)

Праміцетам – ноотроп нового покоління. Препарат вибірково активує

холінергічну нейромедіаторну систему мозку шляхом стимуляції зворотнього захоплення холіну в синаптичній щілині, нейронів гіпокампусу, внаслідок чого підвищується біосинтез холіну, зниження якого в процесі старіння є причиною вікових порушень пам'яті, мислення. Поряд з цим, проміцетам підвищує синтез оксиду азота, який має судиннорозширюючу дію. Фармакологічна активність та безпечність праміцетаму обумовлює його широке призначення хворим похилого віку з симптомами когнітивного дефіциту, початкових проявів порушення мозкового кровообігу.

Прамістар

Капс., 400 мг

N06B X Аміналон (Aminalonum)

Гама-аміномасляна кислота (ГАМК) – основний медіатор, що приймає участь в гальмівних процесах в ЦНС. Покращує енергетичні процеси в головному мозку, підвищує дихальну активність тканин, покращує кровозабезпечення. Препарат покращує динаміку нервових процесів в головному мозку (мислення, пам'ять, увагу), має м'яку психостимулюючу дію. Застосовується в геріатрії при лікуванні судинних захворювань головного мозку (атеросклероз, АГ), хронічної цереброваскулярної недостатності, динамічних порушеннях мозкового кровообігу.

Амінолон

Таблетки, 250 мг

Фенібут

Таблетки, 250 мг

N06B X18 Вінпоцетин (Vinpocetinum)

Вінпоцетин вибірково покращує мозковий кровотік, зменшує опір судин головного мозку, не впливає на параметри загального кровообігу. Препарат значно покращує церебральну мікроциркуляцію, гальмує агрегацію тромбоцитів, знижує підвищену в'язкість крові. Покращує метаболізм мозку,

підвищує концентрацію ЦАМФ в тканинах мозку. Використовується для лікування гострої і хронічної недостатності мозкового кровообігу, церебрального інсульту, атеросклерозу судин головного мозку, енцефалопатії у хворих похилого та старечого віку.

Кавінтон

Таблетки, 5 мг

Кавінтон

Р-н д/ін., 5 мг/2мл, амп.

С04А Х07 Вінкамін (Vincaminum)

Вінкамін (натуральний алкалоїд барвінка), має селективну вазорегулюючу дію на мозковий кровообіг, сприяючи адаптації мозкового кровообігу відповідно до метаболічних потреб мозку. Поліпшує метаболізм мозку за рахунок підсилення окислення глюкози, збільшує постачання киснем нейронів, що знаходяться в стані гіпоксії. Знижує та стабілізує периферичний опір судин головного мозку, нормалізує мозковий кровообіг та покращує постачання киснем нейронів. Препарат дуже добре переноситься пацієнтами. Призначається хворим похилого та старечого віку для нормалізації церебрального кровообігу відповідно до метаболічних потреб мозку: для покращання, регуляції і підтримання функцій головного мозку (при атеросклеротичному ураженні судин головного мозку, гіпертонічній енцефалопатії, при погіршенні пам'яті, порушенні концентрації уваги, порушеннях слуху та зору судинного генезу, а також після гострого порушення мозкового кровообігу.

Оксибрал

Капс. пролонг. дії, 30 мг

Р-н д/ін., 15 мг/2мл, амп.

N06D X2 Гінго двохлопасне (Gingo biloba)

Екстракт з листя реліктового дерева гінго білоба. Має складний хімічний

склад, основним інгредієнтом якого є флавоноїдні глікозиди, терпенові сполуки, органічні кислоти. Виявляє вазопротекторну дію, нормалізує тонус судин, покращує мікроциркуляцію, гальмує агрегацію тромбоцитів. Покращує коронарний і мозковий кровообіг, виявляє антиоксидантну дію. Препарат покращує сенсорну та когнітивну функції, ефективний при вестибулопатіях. Використовується в геріатрії для лікування ішемічних та інволютивних порушень функціональної активності мозку (порушення пам'яті, зниження інтелекту), нейросенсорних порушень (запаморочення, шум у вухах), порушень периферичного кровообігу.

Метамакс

Таблетки, 40 мг

Танакан

Таблетки, 40 мг

Білобіл

Таблетки, 40 мг

М. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КІСТКОВО-М'ЯЗОВУ СИСТЕМУ

Фармакотерапія захворювань кістково-м'язової системи у хворих старших вікових груп повинна проводитись з урахуванням структурних та функціональних особливостей опірно-рухового апарату та кісткової тканини в старіючому організмі. З віком поширюється остеопороз – метаболічне захворювання скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітекtonіки кістки з наступним підвищенням крихкості та збільшенням ризику переломів. Для лікування остеопорозу використовують засоби, що зменшують резорбцію кісткової тканини (кальцитонік, препарати кальцію, вітамін D) та стимулюють формування кісткової тканини (анаболічні стероїди, паратиреїдний гормон). Широко розповсюджений серед людей літнього віку остеохондроз хребта. При нейро-рефлекторних та нейродистрофічних проявах остеохондрозу хребта з різко

вираженим больовим синдромом застосовуються анальгетики (анальгін, баралгін) та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Головним механізмом дії НПЗЗ є пригнічення синтезу простагландинів, обумовлене інгібуванням ферменту циклооксигенази (ЦОГ) – основного ферменту метаболізму арахідонової кислоти. Нестероїдні протизапальні засоби відіграють головну роль як у патогенетичній, так і в симптоматичній терапії захворювань опорно-рухового апарату у хворих похилого віку. З метою поліпшення метаболізму хрящової та нервової тканини використовують неспецифічні стимулятори – комплексні вітамінні препарати (декамевіт, квадевіт, вітаміни групи В). Терапія остеоартрозу спрямована на стимуляцію процесів репарації хрящової кісткової тканини, зниження активності ферментів і медіаторів, що руйнують хрящ, а також активації імунологічної реактивності. Для лікування больового синдрому при остеоартрозі використовують ацетамінофен та НПЗЗ.

М01 Протизапальні засоби

М01А В05 Диклофенак (Diclofenac)

Нестероїдний протизапальний засіб, похідне фенілуксусної кислоти. Має виражену протизапальну, антипіретичну та анальгетичну активність. Фармакологічні властивості диклофенаку обумовлені гальмуванням біосинтезу простагландинів в результаті інгібування ферменту простагландинсинтетази. Крім того, диклофенак пригнічує агрегацію тромбоцитів, індуковану АТФ та колагеном. Використовується при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату – остеохондрозу, остеоартриту, анкілозуючого спондиліту, ревматоїдного артрити, больового синдрому з локалізацією в хребті. У пацієнтів похилого віку при призначенні препарату можуть розвиватися побічні реакції з боку органів травлення (диспептичні явища, болі в шлунку, шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, гіперглікемія, підвищення АТ), що вимагає обережності при його використанні у хворих даної вікової групи.

Вольтарен

Таблетки, 25 мг

Диклофенак

Таблетки, 50 мг

Гель, 50мг/туба 40г

Диклоберл

Таблетки, 50 мг

Ортофен

Таблетки, 25 мг

M01A B01 Ібупрофен (Ibuprofen)

Нестероїдний протизапальний засіб, похідне фенілпропінової кислоти. Має протизапальну, анальгезуючу та антипіретичну дію, що обумовлено зниженням синтезу простагландинів в тканинах шляхом пригнічення активності ферменту циклооксигенази (ЦОГ), зокрема, ізоферменту ЦОГ-1, в той час як блокування активності ЦОГ-2 викликає побічні дії препарату на слизову оболонку шлунку та агрегацію тромбоцитів. Застосовується при больовому синдромі в кістках, суглобах, м'язах, попереко-крижовому відділі. При призначенні хворим похилого віку необхідно враховувати супутні захворювання, що можуть підвищити ризик розвитку побічних реакцій – диспептичні явища, шлунково-кишкові кровотечі та перфузії, бронхоспазм, порушення функції печінки та нирок.

Ібупрофен

Таблетки, 400 мг

M01A X17 Німесулід (Nimesulidum)

Нестероїдний протизапальний засіб групи металсульфаніламідів, має протизапальну, обезболюючу та антипіретичну дію. Терапевтичний ефект препарату обумовлений інгібуванням циклооксигенази. Препарат виявляє високу селективну дію на ЦОГ-2, в результаті чого не порушується синтез простагландинів з цитопротекторним ефектом в слизовій оболонці шлунку,

що знижує ризик побічних ефектів з боку ШКТ. Шляхом інгібування колагенази і металопротеази, препарат перешкоджає деградації хрящової тканини. Зменшує вираженість болі і збільшує рухливість в уражених суглобах. Уповільнює прогресування остеоартриту. Препарат використовується для лікування остеоартриту з гострим больовим синдромом у хворих похилого віку.

Німесулід

Таблетки, 100 мг

Німесил

Таблетки, 100 мг

Найз

Таблетки, 100 мг

Німегезик

Таблетки, 100 мг

M01A B15 Кеторолак (Ketorolacum)

Нестероїдний протизапальний засіб з вираженою анальгезуючою дією. Кеторолак впливає на циклооксигеназний шлях обміну арахідонової кислоти, інгібує біосинтез простагландинів, медіатору болі і запалення. Гальмує агрегацію тромбоцитів і може збільшувати час кровотеч. Має слабо виражену антихолінергічну і α -адреноблокуючу активність. Кеторолак показаний для короткочасного застосування при помірному та сильно вираженому больовому синдромі. Більш тривалий прийом може привести до розвитку ПР: диспепсія, пептична виразка шлунку, шлунково-кишкові кровотечі, виразка шлунку та кишковника, ниркова недостатність, гепатотоксична дія, тромбоцетопенія, анемія. При призначенні хворим похилого віку доза препарату не повинна перевищувати 1/2 дози для дорослих.

Кеторолак

Таблетки, 10 мг, 30 мг

Р-н д/ін., 1 мл, амп.

M03 Міорелаксанти

M03B X04 Толперизон (Tolherisonum)

Міорелаксанти центральної дії, відносяться до групи амінокислот. Має широкий спектр лікувальної дії, знижує підвищений тонус м'язів, ригідність м'язів, покращує активну рухомість. Покращує периферійний кровообіг завдяки судинорозширювальній дії. Застосовується в геріатрії для лікування підвищеного тону м'язів, спазмів і контрактур м'язів, що супроводжують захворювання опірно-рухового апарату (спондиліоз, спондилоартроз, попереково-крязжовий остеопороз). При перевищенні дози у хворих похилого віку можливі слабкість, головний біль, артеріальна гіпотензія, шкірні висипи.

Мідокалм

Таблетки, 50 мг

M01A X55 Хондроїтин-сульфат (Chondroitini Sulfat)

Високомолекулярний полісахарид, що приймає участь в побудові хрящової тканини. Впливає на фосфорно-кальцієвий обмін в хрящевій тканині, сприяє ресинтезу матриксу хряща, уповільнює резорбцію кісткової тканини і зменшує втрату кальція. Стимулює синтез гіалуронової кислоти і протеогліканів, пригнічує активність протеолітичних ферментів. При застосуванні препарату уповільнюється прогресування остеопорозу, нормалізується обмін гіаліну, стимулюється регенерація суглобового хряща, зменшується запалення і болі в суглобах. Використовується в геріатрії для лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів і хребта – остеоартроз, остеохондроз.

Хондроксид

Таблетки, 250 мг

Хондроксид

Мазь 5% - туба

R. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕСПІРАТОРНУ СИСТЕМУ

В процесі старіння відбуваються суттєві анатомо-морфологічні та регуляторні зміни в дихальній системі – в трахеї, в легенях і бронхах, зменшується вміст розчинного колагену та еластичних волокон в сполучній тканині, що спричиняє зниження еластичності легенів та бронхіальної прохідності. Все це сприяє розвитку хронічних обструктивних та запальних захворювань легенів та бронхів у людей похилого та старечого віку. При ХОЗЛ у патологічний процес залучаються термінальні бронхи та респіраторні відділи легенів з розвитком перибронхіального фіброзу, емфіземи, бронхообструктивного синдрому (БОС) та порушення легеневої вентиляції, що прогресує у хворих літнього віку. Порушення прохідності бронхів при ХОЗЛ обумовлений двома важливими складниками: спазмом непосмугованих м'язів (у тому числі під впливом підвищеного тонусу п. *vagus* або недостатньої β -адренорецепції стінки бронхів) і запальним набряком. Запальний процес при ХОЗЛ уражає всі структури стінки бронха: епітеліальний покрив, базальну мембрану, бронхоасоційовані лімфоїдні вузлики, ендотелій судин, гладенькі міоцити бронхів. Для лікування хвороб органів дихання в геріатрії використовують ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп, спрямованих на покращення бронхіальної провідності, ліквідацію запального процесу в легенях і бронхах, боротьбу з гіпоксією (β -адренолітики, М-холіноблокатори, ксантини, антибіотики, муколітичні та інші).

R03 Бронхолітики

R03A C02 Сальбутамол (Salbutamol)

Селективний антагоніст β_2 -адренорецепторів. У терапевтичних дозах діє на β_2 -адренорецептори м'язів бронхів, не впливаючи на β_2 -адренорецептори серця. В якості бронхолітика використовується для лікування обструктивних захворювань легенів. При лікуванні хворих

похилого віку можлива тахікардія, порушення серцевого ритму, що вимагає зменшення дози препарату.

Сальбутамол

Аерозоль для інгаляцій 100 мкг/дозу

Таблетки, 2 мг, 4 мг

R03D A74 Теофілін (Theophylline)

Бронхолітичний засіб групи метилксантинів. Розслабляє гладкі м'язи бронхів, проявляє протизапальну дію шляхом гальмування проліферації Т-лімфоцитів, пригнічення секреції цитокінів, активності макрофагів. Стимулює центр дихання. Для лікування хронічних обструктивних захворювань легень у хворих похилого віку треба використовувати з обережністю через можливість розвитку побічних реакцій (порушення серцевого ритму, різке зниження АГ і м'язові синдроми).

Еуфілін

Р-н д/ін., 2% 5 мл, амп.

Неофілін

Таблетки, 100 мг

Теонек

Таблетки, 300 мг

R03D X03 Фенспірид (Fenspiride)

Має антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, що обумовлені блокуючою дією на H1-гістамінові рецептори та гальмуванням утворення та секреції факторів запалення (цитокінів, простагладинів, лейкотрієнів). Використовується в геріатрії для лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, у комплексній терапії бронхіальної астми.

Ереспал

Аерозоль для інгаляцій 200мг/100 мл

Ереспал

Таблетки, 80 мг

R03D A05 Амінофілін (Aminophyllinum)

Сполука теофіліну з етилендіаміном. Інгібує фосфодіестеразу, збільшує концентрацію цАМФ в клітинах, блокує пуринові рецептори. Збуджує дихальний та судинно-рухальний центри, збільшує частоту і силу серцевих скорочень, виявляє міотропну, спазмолітичну, бронхолітичну та вазодилатуючу дію. Препарат розслаблює гладенькі м'язи бронхів, знижує тиск в системі легеневої артерії, зменшує опір кровоносних судин. Застосовується при бронхіальній астмі, хронічному обструктивному бронхіті, ефеземі легенів, бронхоспазмі. У хворих похилого та старечого віку можливий розвиток артеріальної гіпотензії та порушення серцевого ритму.

Еуфілін

Таблетки, 250 мг

Р-н д/ін., 2,4% 5 мл, 1 мл амп.

R03A K03 Фенотерол (Fenoterolum)

Бронходилататор, в терапевтичній дозі вибірково стимулює β_2 -адренорецептори, в більш високих дозах – також β_1 -адренорецептори. Підвищує концентрацію цАМФ, яка стимулює роботу кальцієвого насоса. В результаті чого знижується концентрація кальцію в мітофібрилах і відбувається дилатація бронхів. Фенотерол розслаблює гладенькі м'язи бронхів і попереджує розвиток бронхоспазму, блокує вивільнення медіаторів запалення і бронхообструкції. Застосовується для профілактики та лікування нападів бронхіальної астми та бронхоспазму у хворих з ХОЗЛ. У хворих похилого віку внаслідок β -адренергічної стимуляції можуть розвинутися побічні реакції – тахікардія, аритмія, підвищення АТ, що вимагає обережності при призначенні препарату хворим даної групи.

Беротек

Аерозоль, 100 мкг/доза, фл. 10 мл

R03A K03 Беродуал (Berodual)

Комбінований бронхолітичний препарат до складу якого входить фенотерол та іпратроній бромід – блокатор М-холінорецепторів, який, зв'язуючись з М-холінорецепторами бронхів, блокує дію ацетилхоліну, спричиняє бронхолітичну дію та зменшує секрецію бронхіальних залоз. Комбінація компонентів потенціює бронхолітичну дію, що дозволяє знизити дозу кожного компоненту і зменшити ризик розвитку побічних ефектів. Призначається для попередження та лікування бронхоспазму при БА та ХОЗЛ, особливо при хронічних обструктивних бронхітаї. У хворих похилого віку використовується з обережністю з урахуванням можливого ризику розвитку ПР – тахікардія, підвищення АТ, стенокардія, аритмія.

Беродуал

Аерозоль 0,05 мг/1 доза+0,02 мг/1 доза, фл. 15 мл

R05 Муколітичні засоби**R05C B01 Ацетилцистеїн (Acetylcysteine)**

Муколітичний, відхаркувальний засіб. Ацетилцистеїн – похідне амінокислоти цистеїну. Діє секретолітично та підвищує мукоціліарний кліренс. Застосовується у хворих похилого віку для лікування гострої та хронічної патології бронхолегеневої системи при захворюваннях, які супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння з погіршенням відхаркування (гострий та хронічний бронхіт, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма, пневмонія, ларингіт, трохеїт).

Ацестад

Таблетки, 100 мг, 200 мг

Ацетал С

Порошок в пакетах, 100 мг

АЦЦ

Таблетки шипучі, 100 мг

Ацистеїн

Гранули, 100 мг

Кофацин

Порошок, 100 мг, 200 мг

Флітуцил

Гранули, 100 мг

R05C B06 Амброксол (Ambroxol)

Відноситься до групи бронхолітиків, є ефективним секретолітичним і секретомоторним засобом. Нормалізує патологічно змінені утворення бронхіального секрету, стимулює середні клітини залоз слизової оболонки бронхів, підвищує вміст слизового секрету, стимулює утворення альвеолярного та бронхіального сурфактанту. Амброксол нетоксичний і добре переноситься. Використовується у хворих похилого віку для лікування захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого секрету, в тому числі гострих і хронічних бронхітів, пневмоній, бронхоспазмів, бронхіальної астми, трахеїту, лоренгіту.

Амброксол

Сироп 15 мг/5мл, фл. 100 мл

Таблетки, 0,03 г

R05C B02 Бромгексин (Bromhexin)

Бромгексин – синергічний препарат, похідне вазицину. Виявляє секретолітичну та секретомоторну дію в бронхах, збільшує частку серозного компоненту бронхіального секрета. Використовується як секретолітичний засіб при гострих та хронічних захворюваннях бронхів та легень, що супроводжуються порушенням утворення та виведення харкотиння. Має

високу ступінь зв'язування з білками плазми крові (99%), що обумовлює необхідність зменшення дози хворим похилого та старечого віку.

Бромгексин

Драже, 8 мг

R05D B31 Глауцин (Glaucinum)

Глауцин – алкалоїд з рослин сімейства макових. Має протикашльову дію. Пригнічує центр кашлю, але не пригнічує дихання. Не викликає звикання та медикаментозної залежності, не знижує моторики кишківника. Препарат має адреномічні якості та гіпотензивну дію, що необхідно враховувати при призначенні хворим похилого та старечого віку.

Глаувент

Таблетки, 10 мг, 40 мг

J01 Антибіотики

J01C A51 Ампіцилін (Ampicillin)

Напівсинтетичний бета-лактальний антибіотик пеніцилінового ряду. Бактерицидна дія ампіциліну обумовлена здатністю порушувати синтез зовнішньої мембрани бактерій. Має широкий спектр антимікробної дії. При призначенні препарату необхідно враховувати чутливість хворого до препаратів пеніцилінового ряду і можливість виникнення алергічних реакцій. Використовується для лікування інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів (пневмонія, абсцес легенів, бронхіт, синусит, фарингіт) у хворих похилого та старечого віку.

Ампіцилін

Таблетки, 0,25 г

J01D A13 Цефтриаксон (Ceftriaxon)

Бета-лактичний антибіотик цефалоспоринового ряду III покоління. Має широкий спектр антимікробної дії, діє бактерицидно. Бактерицидна

концентрація препарату в крові зберігається протягом 24 годин. Препарат добре переноситься, здерідка можливі тошнота, діарея, болі в животі, алергічні реакції. Застосовується для лікування інфекцій дихальних шляхів (пневмонія, абсцес легенів, емпієма плеври) у хворих похилого та старечого віку

Цефтриаксон

Порошок для ін, 0,5 г, 7,0 г, фл.

J01M A02 Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)

Антибактеріальний засіб групи фторхінолінів. Має бактерицидну дію, механізм якої обумовлений інгібуванням ДНК-гірази, що повністю блокує реплікацію ДНК бактерії і викликає їх загибель. Ципрофлоксацин високоактивний по відношенню до багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, включаючи штами, резистентні до пеніцилінів, цефалоспоринів і аміноглікозидів. При призначенні препарату можливий розвиток побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, алергічні реакції, головний біль, судоми. Використовується для лікування інфекційно-запальних захворювань органів дихання. З обережністю призначається хворим похилого віку.

Ципрофлоксацин

Таблетки, 250 мг, 500 мг

Ципробат

Таблетки, 100 мг, 250 мг, 500 мг

Р-н д/ін., 0,2% 50 мл, 100 мл фл.

J01F A10 Азитроміцин (Azitromycinum)

Макролідний антибіотик. Має широкий спектр антимікробної дії. Активний по відношенню ряду грампозитивних та грамнегативних бактерій. Зв'язуючись з рибосомами пригнічує біосинтез білка мікроорганізмів. Проникаючи всередину клітин та транспортуючись фагоцитами, азитроміцин

скупчується у вогнищі інфекції, що сприяє підвищенню ефективності терапії. Препарат має тривалий період напіввиведення і повільно виводиться з тканин, що визначає можливість приймати препарат 1 раз на добу при тривалості курсу лікування 3 дні. Побічні ефекти виникають рідко і не мають серйозного характеру. Азитроміцин використовується для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (фарингіт, танзиліт, синусит, отит), інфекцій нижніх дихальних шляхів (бронхіт, інтерстиціальна та альвеолярна пневмонія) у хворих похилого та старечого віку.

Сумамед

Таблетки, 250 мг

J01F A01 Кліндаміцин (Clindamycin)

Антибіотик групи лінкозамідів. В терапевтичних дозах діє на мікробну клітку бактеріостатично. Має широкий спектр антибактеріальної дії. При лікуванні кліндаміцином можуть розвиватися побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (тошнота, рвота, болі в животі, псевдомембранозний коліт), порушення функції печінки та нирок. Хворим похилого та старечого віку кліндаміцин використовують при лікуванні тяжких інфекцій (альвеолярна пневмонія), а також в випадках, коли протипоказано використання інших антибактеріальних засобів.

Кліндаміцин

Капс., 75 мг, 150 мг

А. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ОРГАНИ ТРАВЛЕННЯ

Хвороби органів травлення (стравоходу, шлунку, кишковика, печінки, підшлункової залози) широко поширені серед людей похилого та старечого віку. Серед захворювання стравоходу у літніх людей найбільш частим є грижа ставохідного отвору діафрагми та рефлюкс-езофагіт. Формуванню грижі в похилому віці сприяють такі фактори як зниження еластичності тканин і тонуусу мускулатури, підвищення внутрішньочеревного тиску

внаслідок закріпів, збільшення газоутворення в кишечнику тощо. При цьому порушується механізм замикання кардії, що створює умови для розвитку рефлюкс-езофагіту – катарального, ерозивного, виразкового.

Значна частота захворювань шлунку (хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунку) у людей літнього віку обумовлена як прогресуючими атрофічними змінами епітелію слизової оболонки шлунку, так і віковим зниженням можливостей захисних механізмів та місцевого імунітету.

Вікові структурні зміни підшлункової залози та зниження її секреторної функції зумовлюють розвиток хронічного панкреатиту в старості.

У людей старших вікових груп хронічний гепатит та цероз печінки, як правило не супроводжуються вираженими змінами паренхіми печінки, тому мають латентний перебіг, що ускладнює діагностику та лікування цих захворювань.

Для лікування захворювань органів травлення в геріатричній клініці використовують антацидні, противиразкові, антидіарейні, послаблюючі, спазмолітичні, антихолінергічні, гепатотропні, ферментні лікарські засоби.

A02 Антацидні та противиразкові засоби

A02A B03 Фосфалюгель (Phosphalugel)

Збалансований гель алюмінію фосфату, сорбітолу, агар-агару та пектину. Має кислотонейтралізуючу, адсорбуючу і цитопротекторну дію. Знижує протеолітичну активність пектину, зв'язує жовчні кислоти та лізолецитин. Завдяки буферним властивостям нейтралізує лише надлишок соляної кислоти, зберігає фізіологічні умови травлення і не спричиняє вторинної гіперсекреції шлункового соку. Фосфалюгель не зв'язує харчові фосфати, не спричиняє порушення фосфорно-кальцієвого обміну, остеопороз і остеомаліцію. Використовується як в якості монотерапії, так і в комплексній терапії гострого та хронічного гастриту, виразки шлунку та

дванадцятипалої кишки, грижі стравохідного отвору діафрагми, рефлюкс-езофагіту у хворих похилого та старечого віку.

Фосфолюгель

Гель для пер. застосув., пакет 20 г

A02B A02 Ранітидин (Ranitidinum)

Антисекреторний засіб, антагоніст H_2 -гістамінових рецепторів. Пригнічує базальну та стимульовану секрецію соляної кислоти, знижує активність пепсину, підсилює захисні механізми слизової оболонки шлунку і сприяє заживленню її пошкоджень, викликаних дією кислоти, шляхом зменшення шлункової секреції та збільшення утворення шлункового слизу, стимуляції секреції йонів гідрокарбоназ слизовою оболонкою шлунку, ендогенного синтезу в ній простагландинів і стимуляції процесів регенерації. Застосовують для лікування пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, гастропатій, гіперсекреції шлункового соку, рефлюкс-езофагіту у хворих літнього віку.

Ранітидин

Таблетки. 150 мг

Р-н д/ін., 25 мг/2 мл, амп.

Гістае

Таблетки, 150 мг, 300 мг

Р-н д/ін., 50 мг/2 мл, амп.

A02B C01 Омепразол (Omeprazolum)

Інгібітор H^+/K^+ АТФ-аза (протонної помпи) паріетальних клітин. Пригнічує заключну фазу секреції соляної кислоти в паріетальних клітинах слизової оболонки шлунку, гальмує як базальну, так і стимульовану пентагастрином секрецію. Всі фармакодинамічні ефекти ґрунтуються на впливі омепразолу на секрецію кислоти. При пероральному прийомі 1 раз на добу забезпечує цілодобове пригнічення секреції соляної кислоти.

Застосовується в геріатрії для лікування виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, а також ерадикації *Helicobacter pylori* в складі комбінованої терапії з антибіотиками у пацієнтів з пептичною виразкою.

Омепразол

Капс., 20 мг

Омес

Капс, 10 мг

Омен

Капс., 20 мг

A03 Спазмолітики, антихолінергічні препарати

A03A D02 Дротаверин (*Drotaverinum*)

Міотропний спазмолітик. За хімічною структурою та якостями близький до папаверину, але значно переважає його за силою та тривалістю спазмолітичної дії. Застосовується при жовчній коліці, гіперкінетичній дискінезії жовчного міхура та жовчних протоків, холециститі, пілороспазмі, кишковій та печінковій коліці у хворих похилого та старечого віку.

Дротаверин

Таблетки, 0,04 г

Р-н д/ін., 20 мг/мл, 2 мл амп.

Но-шпа

Таблетки, 0,04 г

Р-н д/ін., 20 мг/мл, 2 мл амп

Но-х-шпа

Таблетки 0,08 г

A03F A01 Метоклопромід (*Metoclopramidum*)

Специфічний блокатор допомінових і серотонінових рецепторів, пригнічує хеморецептори тригерної зони стволу мозку, послаблює чутливість

вісцеральних нервів, що передають імпульси від пілоруса та дванадцятипалої кишки до рвотного центру. Підвищує тонус шлунку та кишкового, стимулює перистальтику кишкового. Проявляє виражену протирвотну дію, нормалізує виділення жовчі, прискорює випорожнення шлунку та тонкого кишкового. Побічні ефекти пов'язані головним чином з екстрапірамідними симптомами, в основі яких лежать механізми блокуючої дії на допамінові рецептори ЦНС, що необхідно враховувати при призначенні препарату хворим похилого та старечого віку. Використовується при порушенні моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, тошноті, рвоті, гастрозофагальному рефлюксі, функціональній диспепсії.

Метоклопромід

Таблетки, 10 мг

Р-н д/ін., 5 мг/мл, 2 мл амп

Церукал

Таблетки, 10 мг

Р-н д/ін., 5 мг/мл, 2 мл амп

A03F A03 Домперидол (*Domperidone*)

Антагоніст дофаміну, практично не проникає через ГЕБ. Збільшує тривалість перистальтичних скорочень антрального відділу шлунку та дванадцятипалої кишки, прискорює спорожнення шлунку, підвищує тонус сфінктеру стравохода. Не впливає на шлункову секрецію. Протиблювотна дія препарату зумовлена поєднанням периферичної (гастрокінетичної) дії та антагонізму до рецепторів дофаміну в тригерній зоні хеморецепторів. Застосовується в геріатрії для лікування хворих з уповільненим спорожненням шлунку, шлунково-стравохідним рефлюксом, езофагітом. Особливості фармакокінетики препарату (низька біодоступність ~ 15% та високий ступінь зв'язування з білками плазми крові ~ 95%) обумовлюють доцільність призначення хворим похилого віку в мінімальних дозах.

Мотіліум

Таблетки, 10 мг

A05 Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів**A05A A02 Кислота урсодезоксихолієва (*Cacidum ursodeoxycholicum*)**

Урсодезоксихолієва кислота має мембраностабілізуючу, гепатопротекторну, жовчогінну, холелітичну та імуномодулюючу дію. Стабілізує структуру мембран гепатоцитів і захищає їх від пошкоджуючих факторів. Конкурентно інгібує всмоктування ліпофільних жовчних кислот в кишковоки, індукує утворення жовчі, багаті на бікарбонати, що стимулює до виведення токсичних жовчних кислот з кишківника. Гальмує синтез холестерину в печінці. Застосовується для лікування жовчокам'яної хвороби, гастриту з рефлюксом жовчі, первинного біліарного цирозу у хворих похилого віку.

Урсохол

Капс., 250 мг

Урсосан

Капс., 250 мг

Урсофальк

Капс., 250 мг

A05A X10 Алохол (*Allocholum*)

Комбінований препарат, до складу якого входить жовч (корів або свиней), екстракти часнику та кропиви, активоване вугілля. Алохол викликає помірний холеретичний ефект. Підвищує осмотичний градієнт між жовчю і кров'ю, що обумовлює осмотичну фільтрацію жовчних кислот, збільшує протікання жовчі по жовчним шляхам, чим попереджує поширення висхідної інфекції і знижує інтенсивність запального процесу. Зменшує випадання холестерину в осад з наступним утворенням каменів. Рефлекторно активує

секреторну і моторну діяльність травного тракту, зменшує метеоризм, має послаблюючу дію. Використовується для лікування хронічного холециститу, холангіту у хворих похилого та старечого віку.

Алохол

Таблетки

A05A X10 Холасас (Cholasasum)

Холеретичний жовчогінний засіб, до складу якого входять екстракт шипшини і цукор. Підсилює утворення жовчі і жовчних кислот. Дія препарату зумовлена вмістом в шипшині аскорбінової кислоти, вітаміну Р, каротинів. Препарат нетоксичний, побічні ефекти та протипоказання для його застосування не виявлені. Використовується для лікування холециститу, холангіту, хронічного гепатиту у хворих похилого та старечого віку.

Холасас

Сироп, фл. 300 г

A05A X10 Хофітол (Chophytol)

Засіб рослинного походження, отриманий з артишоку польового, який містить цитрин та фенокислоти, а також каротин, інουλін, вітаміни В₁, В₂, С. Препарат має жовчогінну, сечогінну та гепатопротекторну дію. Застосовується для лікування дискінезії жовчних шляхів, холециститу, хронічного гепатиту у хворих похилого та старечого віку.

Хофітол

Таблетки, 0,2 г

A05B A03 Силімарин (Silimarinum)

Рослинний препарат, виділений з плодів розторопші п'ятнистої. Має гепатопротекторну і антитоксичну дію. Стимулює синтез білків і фосфоліпідів в пошкоджених клітинах печінки, нормалізує ліпідний обмін, стабілізує клітинні мембрани, зв'язує вільні радикали (антиоксидантна дія),

захищає клітини від шкідливих чинників і сприяє їх відновленню. Завдяки цьому уповільнюється розвиток фіброзу та стеатозу печінки. В результаті стимуляції синтезу структурних і функціональних білків (ферментів) покращується відновлювальна здатність і прискорюється регенерація клітин печінки. Застосовується для підтримуючої терапії у пацієнтів похилого віку з хронічними захворюваннями печінки та цирозом печінки.

Карсил

Таблетки, 22,5 мг

Легалон

Таблетки, 70 мг, 140 мг

Дарсил

Таблетки, 22,5 мг

A05B A53 Гепабене (Hepabene)

Комбінований препарат рослинного походження, отриманий з дим'янки лікарської та розторопші плямистої. Екстракт дим'янки лікарської, до складу якої входить алкалоїд фумарин, має жовчолітичну та холеспазмолітичну дію. Екстракт розторопші плямистої містить силімарин – групу флавоноїдних сполук(силібінін, силідіанін, силикрістин). Силімарин має гепатопротекторну дію: проявляє антиоксидантну та мембраностабілізуючу активність, стимулює синтез білку, сприяє регенерації гепатоцитів, таким чином нормалізує функцію печінки при гострих та хронічних станах. Використовується для лікування дискінезії жовчних шляхів, хронічного гепатиту, цирозу печінки, жирової дисфункції печінки у хворих похилого та старечого віку.

Гепабене

Капсули

A05B A05D Есенціале (Essentiale)

До складу препарату входять есенціальні фосфоліпіди – дигліцеридні ефіри холінфосфорної кислоти природного походження. Фосфоліпіди є основною частиною всіх клітинних мембран і органел, вони відіграють значну роль в клітинному метаболізмі, процесах детоксикації та регенерації клітин. Введення фосфоліпідів в складі препарату сприяє активації регенерації клітинних мембран гепатоцитів. Препарат нормалізує функцію печінки і активність ферментів шляхом прямої дії на структуру мембран, нормалізує енергетичний потенціал печінки, сприяє регенерації гепатоцитів, підвищує метаболізм нейтральних жирів і холестерину, стабілізує жовч. Використовується для лікування хронічного гепатиту, цирозу печінки, гострого гепатиту в стадії реабілітації, порушеннях функції печінки при інших захворюваннях у хворих похилого віку.

Есенціале

Капс., 300 мг

Р-н д/ін. 250 мг/5 мл, амп. 5 мл

A16A A02 Адеметіонін (Ademetionum)

Адеметіонін (S-аденозил-L-метіонін) – коезим і донор метильної групи в реакціях трансметилування, а також попередник біохімічних тілових сполук (цистеїна, таурина, глутатіона, коензима А) в реакціях транссульфування. Має значну антиоксидантну активність. Використовується для лікування хронічного гепатиту, цирозу печінки, внутрішньопечінкового холестазу. Клінічних даних стосовно застосування адеметіоніну у пацієнтів похилого віку недостатньо. Лікування рекомендується починати з мінімальної дози, беручи до уваги зниження функції печінки, нирок, наявність супутніх захворювань.

Гептрал

Таблетки, 400 мг

Порошок ліоф., 400 мг

A06 Послаблювальні лікарські засоби

В геріатричній клініці для усунення закрепу та при утрудненні дефекації при геморої використовуються переважно послаблювальні ЛЗ, що діють на моторику товстого кишечника – препарати рослинного походження, що містять антраглікозиди (листя сени, кора крушини, корінь ревеню) та синтетичні засоби (лактолоза, бісакодил, гуталакс).

A06A D11 Лактулоза (Lactulosum)

Лактулоза в товстому кишечнику під впливом кишкової мікрофлори трансформується в низькомолекулярні органічні кислоти. Ці кислоти обумовлюють зниження рН в товстій кишці і, в результаті осмотичного ефекту, збільшення вмісту товстого кишківника. Це стимулює перистальтику товстої кишки і нормалізує консистенцію калових мас, що сприяє відновленню фізіологічного ритму опорожнення кишечника. Використовується для лікування закрепу (відновлення фізіологічного ритму опорожнення кишечника) у хворих літнього віку.

Нормаза

Сироп, 10г/15 мл 200мл фл.

Дуфалак

Сироп, 667 мг/мл 200мл фл.

Нормолакт

Сироп, 667 мг/мл 200мл фл.

A06A B08 Натрій пікосульфат (Natrii picosulfas)

Відноситься до контактних послаблюючих засобів, що подразнює рецептори слизової оболонки кишківника. Препарат активується в товстій кишці під дією бактеріальних сульфатаз; утворена при цьому речовина стимулює чутливі нервові закінчення слизової оболонки кишківника, підсилюючи його моторику. Застосування препарату не супроводжується тенезмами і спазмами кишківника. Призначають при атонії кишківника,

зокрепі (за виключенням спастичного). Може використовуватися у хворих похилого віку з супутніми захворюваннями серцево-судинної системи, при тріщинах заднього проходу, геморої.

Гуталакс

Капс., 7,5 мг/мл, фл. 15 мл

A06A B02 Бісакодил (Bisacjdilum)

Послаблюючий засіб, похідне дифенілметану. Подразнює рецептори слизової оболонки кишківника, що призводить до хімічних змін в ентероцитах і зменшенню всмоктування електролітів і води. В результаті відбувається розрідження та збільшення об'єму вмісту кишківника і стимуляція моторно-евакуаторної функції кишківника. Призначається при хронічних закрепах. При тривалому застосуванні у людей похилого та старечого віку може розвинути простатит, коліт, меланома товстої кишки.

Бісакодил

Таблетки, 5 мг

Супозиторії, 10 мг

Дульколакс

Драже, 5 мг

Лаксбене

Таблетки, 5 мг

Супозиторії, 10 мг

Пірилакс

Таблетки, 5 мг

Супозиторії, 10 мг

A07 Антидіарейні засоби

Для лікування проносу у хворих літнього віку застосовують неспецифічні засоби – в'язучі, обволікаючі, абсорбуючі. Це переважно рослинні засоби – настої та відвари трави звіробою, плоди чорниці, плоди

черемхи, кореневище перстачу, а також крохмаль, вугілля активоване. Із синтетичних препаратів широку застосовується лоперамід.

A07D A03 Лоперамід (Loperamidum)

Лоперамід – протидіарейний засіб. Зв'язується опіатними рецепторами в стінці кишкового, внаслідок чого пригнічується вивільнення ацетилхоліну і простогландинів і, таким чином, зменшується час проходження вмісту по кишкового і здатність стінки кишкового до абсорбції рідини. Препарат підвищує тонус анального сфінктера, сприяючи зменшенню неутримання калових мас та позовів до дефекації. Використовується для лікування гострої та хронічної діареї у хворих літнього віку.

Імодіум

Капс., 2 мг

Лоперамід

Капс., 2 мг

A09 Препарати ферментів

A09A A02 Панкреатин (Pancreatinum)

До складу панкреатину входять високоактивні природні ферменти підшлункової залози: ліпаза, амілаза і протеаза. Ці речовини виділяються під час прийому їжі в тонкій кишковику і сприяють розщепленню і перетравленню окремих харчових сполук. Ліпаза гідролізує жири в жирні кислоти і гліцерин. Амілаза приймає участь в перетравленні вуглеводів в декарини і глюкозу. Протеази приймають участь в перетравленні білка. Ферменти є природними компонентами, що покращують процеси травлення в кишковику. Використовуються при недостатності зовнішньої секреторної функції підшлункової залози: при хронічному панкреатиті, підгострому панкреатиті, пухлинах підшлункової залози та інших захворюваннях, що супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози у хворих похилого віку.

Креол

Капс., 400 мг

Мезим

Таблетки

Панкреатин

Таблетки, 384 мг

Панзинорм

Таблетки

A09A A02 Фестал (Festal)

Комбінований препарат, що містить ферменти – α амілазу, ліпазу, протеазу. Препарат також стимулює виділення власних ферментів підшлункової залози, шлунку і тонкого кишковника, а також жовчі. Препарат сприяє перетравленню білків, жирів і вуглеводів, розчепленню рослинної клітчатки, покращує всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів. Препарат покращує стан шлунково-кишкового тракту, нормалізує процес травлення. Використовується для лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, кишківника, печінки у хворих літнього віку.

Фестал

Драже

Таблетки

A09A A02 Креон (Creon)

Препарат з панкреатичних ферментів в вигляді мікросфер, покритих кишечно-розчинною оболонкою. В дванадцятипалій кишці панкреатичні ферменти вивільняються і забезпечують процес перетравлення білків, жирів і вуглеводів, сприяючи кращому всмоктуванню їжі в тонкому кишковику. Креон нормалізує процес травлення, покращує функціональний стан кишкового тракту. Застосовується в геріатрії для лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, обумовленої

хронічним панкреатитом, холециститом, цирозом печінки та іншими факторами.

Креон

Капс., 150 мг

ВЗАЄМОДІЯ ПРЕПАРАТІВ РІЗНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ГРУП, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ГЕРІАТРІЇ

Адреноблокатори, альфа

Інгібітори АПФ: посилення гіпотензивного ефекту.

Алкоголь: гіпотензивний ефект підсилюється.

Аналгетики: НПЗЗ проявляють антагонізм із гіпотензивним ефектом.

Антидепресанти: підсилення гіпотензивного ефекту.

Інші антигіпертензивні засоби: сумація гіпотензивного ефекту.

Антипсихотичні: гіпотензивний ефект підсилюється.

Анксиолітики та снодійні: підсилення гіпотензивної та седативної дії.

Бета-адреноблокатори: гіпотензивний ефект підсилюється, підвищується ризик різкого гіпотензивного ефекту на перше введення α -адреноблокаторів.

Блокатори кальцієвих каналів: гіпотензивний ефект підсилюється, підвищується ризик різкого гіпотензивного ефекту на перше введення α -адреноблокаторів.

Глюкокортикоїди: антагонізм з гіпотензивним ефектом.

Діуретики: посилення гіпотензивного ефекту, підвищений ризик гіпотензивного ефекту на перше введення α -адреноблокаторів.

Серцеві глікозиди: метаболізм *дигітоксину* прискорюється (зниження ефекту).

Бета-адреноблокатори

Інгібітори АПФ: гіпотензивний ефект підсилюється.

Алкоголь: гіпотензивний ефект підсилюється.

Аналгетики: НПЗП послаблюють гіпотензивний ефект.

Антиаритмічні засоби: підвищують ризик кардіодепресивної дії та брадикардії; із *аміодароном* підвищується ризик брадикардії та AV-блокади; *пропафенон* підвищує в плазмі крові концентрації *метопрололу* й *пропранололу*; ризик шлуночкових аритмій при призначенні *соталолу*,

підвищується *аміодароном, дизопірамідом, прокаїнамідом і хінідином* (уникати поєднаного застосування).

Антибактеріальні засоби: ризик шлуночкових аритмій при призначенні сотанололу, підвищується *грепафлоксацином* (уникати поєднаного застосування); *рифаміцин* підвищує метаболізм бісопролола й пропранолола (значно знижує концентрації в плазмі крові).

Антидепресанти: *флувоксамін* підвищує концентрацію в плазмі пропранололу; ризик шлуночкових аритмій при призначенні сотанололу підвищується *трициклічними антидепресантами*.

Антидіабетичні засоби: гіпоглікемічний ефект підсилюється й маскуються його симптоми, наприклад тахікардія.

Антигістамінні засоби: ризик шлуночкових аритмій при призначенні сотанололу, підвищується *астемізолом і терфенадином* (уникати поєднаного застосування).

Антипсихотичні засоби: ризик шлуночкових аритмій при призначенні сотанололу підвищується *фенотіазинами*; концентрація в плазмі *хлорпромазину* підвищується пропранололом.

Анксиолітики та снодійні: гіпотензивний ефект підвищується.

Блокатори кальцієвих каналів: підвищується ризик брадикардії та AV-блокади при поєднанні з *дилтіаземом*; можлива виражена гіпотензія та серцева недостатність при поєднанні з *ніфедипіном і верапамілом*.

Серцеві глікозиди: підвищують можливість AV-блокади та брадикардії.

Глюкокортикоїди: знижують гіпотензивний ефект.

Діуретики: гіпотензивний ефект підвищується; ризик шлуночкових аритмій при призначенні сотанололу підвищується при гіпокаліємії.

Ерготамін: підсилюється периферійна вазоконстрикція.

Міорелаксанти: пропранолол підсилює ефект міорелаксантів, можливі підвищення гіпотензивного ефекту та брадикардія з *тизанідіном*.

М-холіноміметики та інгібітори холінестерази: пілокарпін може підвищити вірогідність розвинення аритмій; пропраналол ослаблює дію неостигміну та піридостагміну на нервово-м'язову передачу.

Адреноміметики: виражена гіпотензія при введенні *епінефрину*, *неоепінефрину* та вірогідно до *добутаміну* (особливо в поєднанні з неселективними β -адреноблокаторами).

Теофілін: не поєднують із β -адреноблокаторами (розвиток бронхоспазму).

Тироксин: метаболізм пропраналолу підвищується (ослаблення ефекту).

Противиразкові засоби: концентрацію в плазмі лабетололу, метопрололу та пропранололу підвищує *циметидин*; гіпотензивний ефект послаблюється *карбеноксолоном*.

Антиаритмічні препарати

Аміодарон

Унаслідок того, що аміодарон має тривалий період напівжиття, існує потенціальна можливість виникнення лікарських взаємодій протягом кількох тижнів (або навіть місяців) після того, як лікування ним було припинено.

Інші антиаритмічні засоби: сумація ефекту в поєднанні з *дизопірамідом*, *прокаїнамідом* і *хінідином* (підвищений ризик шлуночкових аритмій – уникати поєднання); підвищення концентрацій *прокаїнаміду* й *хінідину* в плазмі крові, посилення кардіодепресивної дії при поєднанні з будь-якими протиаритмічними засобами.

Антибактеріальні засоби: підвищують ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *еритроміцином* (парентерально), *клотримоксазолом* і *грепафлоксацином* (уникати поєднання).

Антикоагулянти: метаболізм *нікумалону* й *варфарину* уповільнюється (посилюється антикоагулянтний ефект).

Антидепресанти: підвищений ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *трициклічними антидепресантами* (уникати поєднання).

Протиенілептичні засоби: метаболізм *фенітоїну* уповільнюється (підвищується концентрація в плазмі крові).

Антигістамінні засоби: підвищується ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *остеомізолом, терфенадином* (уникати поєднання).

Антипсихотичні засоби: підвищений ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *фенотіазинами, галоперидолом, пімозидом* (уникати поєднання).

Противірусні засоби: підвищений ризик шлуночкової аритмії з *ритановіром* (уникати поєднання).

β -адреноблокатори: підвищений ризик брадикардій, AV-блокади й кардіодепресивної дії, а також шлуночкової аритмії в поєднанні з *соталолом* (уникати поєднання).

Блокатори кальцієвих каналів: *дилтіазем* і *верапаміл* підвищують ризик брадикардії, AV-блокади та кардіодепресивної дії.

Серцеві глікозиди: підвищення концентрації дігосину в плазмі крові.

Діуретики: токсична дія на серце підвищується внаслідок виникнення гіпокаліємії в поєднанні з *ацетазоламідом, петльовими діуретиками* й *тіазидами*.

Літій: підвищує ризик гіпотиреоїдизму.

Противиразкові засоби: *циметидин* збільшує концентрацію в плазмі крові *аміодарону*.

Дизопірамід

Інші антиаритмічні засоби: *аміодарон* підвищують ризик шлуночкових аритмій (уникати поєднання); із будь-якими антиаритмічними засобами підсилюється кардіодепресивна дія.

Антибактеріальні засоби: концентрація в плазмі *дизопірамиду* знижується *рифаміцином*, але підвищується *еритроміцином* і, можливо, *klarитроміцином* (ризик токсичності); підвищується ризик аритмій у поєднанні з *грепафлоксацином* (уникати поєднання).

Антидепресанти: підвищується ризик шлуночкових аритмій в поєднанні з трициклічними антидепресантами.

Протиепілептичні засоби: концентрація в плазмі дизопірамідру знижується *фенобарбіталом, фенітоїном*.

Антигістамінні засоби: підвищується ризик шлуночкових аритмій при поєднанні з *астемізолом, терфенадином* (уникати поєднання).

β -адреноблокатори: підсилюють кардіодепресивну дію; підвищують ризик шлуночкових аритмій, пов'язаних із прийомом *соталолу* (уникати поєднання).

Блокатори кальцієвих каналів: підсилюється кардіодепресивна дія в поєднанні з *верапамілом*.

Діуретики: токсична дія дизопірамідру на серце зростає, якщо виникає гіпокаліємія в поєднанні з *ацетазоламідом, тіазидними й петльовими діуретиками*.

Нітрати: знижується ефект сублінгвальних форм (внаслідок сухості у роті таблетки не розчинюються).

Прокаїнамід

Інгібітори АПФ: підвищення токсичності.

Інші протиаритмічні засоби: *аміодарон* підвищує концентрацію прокаїнамідру в плазмі крові (підвищується ризик шлуночкових аритмій; необхідно уникати поєднання препаратів); підсилюється пригнічувальна дія на міокард.

Антибактеріальні засоби: у поєднанні з *грепафлоксацином* збільшується ризик розвитку аритмій (уникати поєднання); *триметоприм* підвищує в плазмі концентрацію прокаїнамідру.

Антидепресанти (трициклічні): збільшується ризик шлуночкових аритмій.

Антигістамінні засоби: у поєднанні з *астемізолом* підвищується ризик шлуночкових аритмій (уникати поєднання).

Антипсихотичні препарати: збільшується ризик шлуночкових аритмій (уникати поєднання з *пимозидом*).

β-адреноблокатори: у поєднанні з *сotalолом* збільшується ризик шлуночкових аритмій (уникати поєднання).

Міорелаксанти: підвищується міорелаксуючий ефект.

Антихолінестеразні засоби: антагонізм із *неостигміном* і *піридостигміном*.

Противиразкові препарати: *цимітидин* інгібує екскрецію (збільшується концентрація прокаїнамід у плазмі крові).

Пропафенон

Інші протиаритмічні засоби: *хінідин* підвищує концентрацію пропафенону в плазмі крові, збільшується пригнічувальна дія на міокард антиаритмічних препаратів.

Антибактеріальні засоби: *рифаміцин* зменшує концентрацію у плазмі крові пропафенону (знижує ефект).

Антикоагулянти: збільшується концентрація в плазмі крові *варфарину* та *нікумалону* (підвищується ефект).

Антидепресанти (трициклічні): збільшується ризик аритмій.

Антигістамінні засоби: підвищують ризик розвитку шлуночкових аритмій у поєднанні з *астемізолом* і *терфендином*.

Противірусні препарати: збільшується концентрація *ритонавіру* в плазмі крові (підвищується ризик шлуночкових аритмій; уникати поєднання).

β-адреноблокатори: збільшується концентрація у плазмі *метопрололу* та *пропранололу*.

Серцеві глікозиди: збільшують концентрацію у плазмі крові *дигоксину*.

Циклоспорин: можливе збільшення концентрації в плазмі *циклоспорину*.

Антихолінестеразні препарати: можливість антагонізму з *неостигміном* і *трідостигміном*.

Теофілін: концентрація теофіліну в плазмі крові підвищується.

Противиразкові препарати: *циметидин* підвищує концентрацію у плазмі крові пропафенону.

Антитромбоцитарні препарати

Ацетилсаліцилова кислота

Алкоголь: підвищує ризик кровотеч.

Антигістамінні засоби: підвищують ризик розвитку побічних явищ.

Антикоагулянти непрямої дії: підвищується антикоагулянтний ефект.

Антациди: підвищують усмоктування ацетилсаліцилової кислоти.

Кортикостероїди: збільшується ризик кровотеч.

Антидіабетичні засоби: ймовірність підсилення гіпоглікемічного ефекту.

Фенобарбітол: знижує ефективність ацетилсаліцилової кислоти.

Гепарин

Анальгетики: ацетилсаліцилова кислота підвищує антикоагулянтний ефект; збільшується ризик кровотечі в поєднанні з парантеральним введенням *диклофенаку* та *кеторолаку* (уникати поєднання, включно з малими дозами гепарину).

Антиагреганти: ацетилсаліцилова кислота та *дипіридамол* підвищують антикоагулянтний ефект.

Нітрати: екскреція гепарину підвищується інфузіями *нітрогліцерину* (знижується антикоагулянтний ефект).

Блокатори кальцієвих каналів

Інгібітори АПФ: гіпотензивний ефект підсилюється.

Алкоголь: гіпотензивний ефект підсилюється, концентрація алкоголю в плазмі, можливо, підвищується верапамілом.

Антиаритмічні засоби: характерний для *аміодарону* ризик AV-блокади, кардіодепресивної дії та брадикардії підвищується верапамілом і дилтіаземом; концентрація *хінідину* в плазмі знижується ніфедипіном; підвищується ризик кардіодепресивної дії й асистолії при поєднанні верапаміла з *дизопірамідом*; верапаміл підвищує концентрацію в плазмі *хінідину* (може бути виражена гіпотензія).

Антибактеріальні засоби: *еритроміцин* може пригнічувати метаболізм фелодипіну (підвищується концентрація в плазмі крові); *рифампіцин* підвищує метаболізм дилтіазему, ніфедипіну, верапамілу, нікардипіну і нізолдипіну (значно знижується концентрація в плазмі крові).

Антидепресанти: дилтіазем і верапаміл підвищують концентрацію в плазмі *іміпраміну* і, можливо, інших трициклічних антидепресантів.

Антидіабетичні засоби: ніфедипін інколи знижує толерантність до глюкози.

Протиепілептичні засоби: ефект *карбамазепіну* підсилюється дилтіаземом і верапамілом; дилтіазем і ніфедипін підвищують концентрацію в плазмі *фенітоїну*; ефект фелодипіну та, можливо, нікардипіну й інших дигідропіридинів понижується *карбамазепіном*, *фенобарбіталом*, *фенітоїном*; ефект верапамілу й дилтіазему знижується *фенобарбіталом* і *фенітоїном*.

Антигіпертензивні засоби: гіпотензивний ефект підсилюється; підвищується ризик гіпотензії на перше введення α -адреноблокаторів, наприклад празозину.

Антипсихотичні засоби: гіпотензивний ефект підсилюється.

Противірусні засоби: *ритонавір* може підвищувати концентрацію в плазмі крові блокаторів кальцієвих каналів.

Анксиолітики та снодійні: дилтіазем і верапаміл пригнічують метаболізм медазепаму (підвищується концентрація в плазмі з підсиленням седативної дії).

β -адреноблокатори: підвищується ризик брадикардії та AV-блокади в поєднанні з дилтіаземом; можливі виражена гіпотензія й серцева недостатність при поєднанні з ніфедипіном і верапамілом.

Інші блокатори кальцієвих каналів: виведення ніфедипіну знижується дилтіаземом (підвищується концентрація в плазмі).

Серцеві глікозиди: концентрація в плазмі *дигоксину* підвищується дилтіаземом, нікардипіном, верапамілом і, можливо, ніфедипіном;

збільшується ймовірність AV-блокади та брадикардії в поєднанні з верапамілом.

Циклоспорин: концентрація в плазмі *циклоспорину* підвищується дилтіаземом, нікардипіном і верапамілом, можливе підвищення концентрацій ніфедипіну в плазмі крові.

Діуретики: гіпотензивний ефект підсилюється.

Літій: нейротоксичність може проявитися без підвищення концентрацій в плазмі *літію* при поєднанні з дилтіаземом і верапамілом.

Міорелаксанти: ніфедипін і верапаміл посилюють ефект антидеполяризуючих міорелаксантів, можливе виникнення гіпотензивного, кардіодепресивного ефектів і гіперкаліємії при поєднанні верапамілу з внутрішньовенним введенням *дантролену*; ризик аритмій при поєднанні дилтіазему з внутрішньовенним введенням *дантролену*.

Теофілін: дилтіазем, верапаміл і, можливо, інші блокатори кальцієвих каналів підсилюють ефект *теофіліну* (підвищують концентрацію в плазмі крові).

Противиразкові засоби: концентрації в плазмі крові деяких блокаторів кальцієвих каналів підвищуються *циметидином*.

Гіполіпідемічні засоби

Статини

Антибактеріальні засоби: метаболізм флувастатину, прискорюється рифампіцином (зменшується ефект).

Антикоагулянти: ефект дикумаролу та варфарину збільшує симвастатин.

Нікотинова кислота: збільшується ризик розвитку міопатії.

Противірибкові засоби: інтраконазол підвищує ризик розвитку міопатії при призначенні симвастатину (уникати поєднаного використання).

Серцеві глікозиди: концентрацію дигоксину в плазмі може збільшувати аторвастатин.

Циклоспорини: збільшується ризик розвитку міопатії.

Фібрати

Антикоагулянти: підвищення ефекту дикумаролу, феніліну та варфарину.

Антидіабетичні засоби: можливе підвищення толерантності до глюкози, адитивний ефект.

Інгібітори АПФ: збільшується гепатотоксичність.

Діуретики

Інгібітори АПФ: підсилюється гіпотензивний ефект (можливо значно); ризик вираженої гіперкаліємії при поєднанні з *калійзберігаючими* діуретиками.

Аналгетики: діуретики підсилюють ризик нефротоксичності *НПЗП*; *індометацин* і *кетеролак* виявляють антагонізм із діуретичним ефектом; *індометацин* і, можливо, інші *НПЗП* підвищують ризик із *калійзберігаючими* діуретиками; відмічено випадки зниження ниркової функції при застосуванні *індометацину* з триамтереном, *ацетилсаліцилова кислота* виявляє антагонізм із діуретичним ефектом спіронолактону, а також знижує екскрецію ацетазоламід (ризик токсичності).

Антиаритмічні засоби: токсична дія на серце *аміодарону*, *дизопірамід*у й *хінідину* підсилюється, якщо виникає гіпокаліємія; гіпокаліємія знижує ефекти *мікселетину*; *ацетазоламід* знижує екскрецію *хінідину* (підвищується концентрація в плазмі).

Антибактеріальні засоби: петльові діуретики підвищують ототоксичність *аміноглікозидів* і *ванкоміцину*.

Антидепресанти: підвищується ризик ортостатичної гіпотензії в поєднанні з *трициклічними антидепресантами*.

Антидіабетичні засоби: петльові й тiazидні діуретики виявляють антагонізм із гіпоглікемічним ефектом; *хлорпропамід* підвищує ризик гіпонатріємії, пов'язаної з тiazидами в комбінації з *калійзберігаючими* діуретиками.

Протиепілептичні засоби: підвищується ризик гіпонатріємії в поєднанні з *карбамазепіном*, можливо, - ризик остеомалаяції в поєднанні з *фенітоїном*.

Противгрибкові засоби: підвищують ризик гіпокаліємії, якщо петльові діуретики або тіазиди застосовуються в поєднанні з *амфотерицином*; концентрація в плазмі *флуконазолу* підвищується гідрохлортіазидом.

Антигістамінні засоби: гіпокаліємія підвищує ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *астемізолом* і *терфенадином*.

α -адреноблокатори: гіпотензивний ефект підсилюється; підвищується ризик гіпотензії на перші дози *празозину*.

β -адреноблокатори: гіпотензивний ефект підсилюється; гіпокаліємія підвищує ризик шлуночкової аритмії в поєднанні з *соталолом*.

Солі кальцію: підвищують ризик гіперкальціємії в поєднанні з тіазидами.

Блокатори кальцієвих каналів: гіпотензивний ефект підсилюється.

Серцеві глікозиди: підвищується токсичність при виникненні гіпокаліємії в поєднанні з ацетазоламідом, петльовими й тіазидними діуретиками.

Циклоспорин: підвищує ризик гіперкаліємії в поєднанні з калійзберігаючими діуретиками.

Противухлинні засоби: підвищують ризик нефротоксичності й ототоксичності в поєднанні з *цисплатиною*.

Інші діуретики: підвищують ризик гіпоглікемії. Якщо *ацетазоламід*, петльові й тіазидні діуретики призначають разом, можливе збільшення діурезу.

Літій: екскреція літію знижується в поєднанні з *калійзберігаючими*, петльовими й тіазидними діуретиками (підвищується концентрація в плазмі літію та ризик токсичності).

Міорелаксанти: посилюється гіпотензивний ефект в поєднанні з *тизанідином*.

Солі калію: гіперкаліємія при поєднанні з *калійзберігаючими діуретиками*.

Адреноміметики: підвищується ризик гіпокаліємії, якщо ацетазоламід, петльові й тiazидні діуретики призначають разом із *фенотеролом, сальбутамолом, салметеролом, тербуталіном*.

Противиразкові засоби: підвищують ризик гіпокаліємії, якщо ацетазоламід, петльові й тiazидні діуретики призначають разом із *карбенексолоном*; карбенексолон виявляє антагонізм із діуретичним ефектом; амілоїд і спіронолактон виявляють антагонізм із противиразковою дією *карбенексолону*.

Вітаміни: підвищують ризик гіперкальціємії, коли тiazидні діуретики призначають із *вітаміном Д*.

Інгібітори АПФ

Алкоголь: гіпотензивний ефект підсилюється.

Анальгетики: антагонізм із гіпотензивною дією та підвищений ризик ниркової недостатності в поєднанні з *НПЗП*; гіперкаліємія – із *кеторолаком* і, можливо, з іншими *НПЗП*.

Антациди: знижується всмоктування еналаприлу, фозиноприлу і, можливо, інших інгібіторів АПФ.

Антиаритмічні засоби: *прокаїнамід* підвищує ризик токсичності в поєднанні з *каптоприлом*, особливо при нирковій недостатності.

Антидепресанти: можливе підсилення гіпотензивного ефекту.

Антидіабетичні засоби: вірогідність підвищення гіпоглікемічного ефекту.

Інші антигіпертензивні засоби: гіпотензивний ефект підвищується; попереднє лікування *клонідином* може затримувати гіпотензивний ефект *каптоприлу*.

Антипсихотичні засоби: виражена ортостатична гіпотензія в поєднанні з *хлорпромазином* і, можливо, з іншими *фенотіазидами*.

Анксиолітики та снодійні: гіпотензивний ефект підсилюється.

β-адреноблокатори: гіпотензивний ефект підсилюється.

Блокатори кальцієвих каналів: гіпотензивний ефект підсилюється.

Серцеві глікозиди: концентрація в плазмі *дигоксину* підвищується *каптоприлом*.

Глюкокортикоїди: антагонізм із гіпотензивним ефектом.

Циклоспорин: підвищений ризик гіперкаліємії.

Діуретики: гіпотензивний ефект підсилюється (часом до надмірного); ризик серйозної гіперкаліємії можливий у поєднанні з *калійзберігаючими* діуретиками.

Допамінергічні засоби: леводопа підвищує гіпотензивний ефект.

Літій: інгібітори АПФ зменшують екскрецію *літію* (збільшена концентрація в плазмі літію).

Міорелаксанти: *тізанидин* збільшує гіпотензивний ефект.

Нітрати: гіпотензивний ефект підсилюється.

Солі калію: підвищують ризик гіперкаліємії.

Противиразкові засоби: *карбенексолон* має антагонізм із гіпотензивною дією.

Противодагричні засоби: *пробенецид* зменшує екскрецію *каптоприлу*.

Нітрати

Антиаритмічні засоби: *дизопірамід* знижує ефект сублінгвальних форм (унаслідок сухості в роті таблетки не розчиняються).

Антикоагулянти: екскреція *гепарину* підвищується інфузіями нітрогліцерину (ослаблюється антикоагулянтний ефект).

Антидепресанти: *трициклічні антидепресанти* знижують ефект сублінгвальних форм (унаслідок сухості в роті таблетки не розчинюються).

Ацетилсаліцилова кислота: підвищує рівень нітратів і підсилює їхню дію.

Барбітурати: підвищують активність мікосомальних ферментів печінки, прискорюють метаболізм нітратів, знижують їх ефективність.

Бета-адреноблокатори: у призначенні з нітратами пролонгованої дії підсилюється антиангінальний ефект і зменшуються побічні ефекти кожного з препаратів.

Гіпотензивні засоби: підсилюють гіпотензивну дію нітратів.

M-холіноблокатори: послаблюють ефект нітратів.

Серцеві глікозиди

Інгібітори АПФ: концентрація в плазмі дигоксину, можливо, підвищується *каптоприлом*.

Анальгетики: НПЗП можуть загострювати серцеву недостатність; знижувати клубочкову фільтрацію та підвищувати концентрацію серцевих глікозидів у плазмі.

Антагоністи кальцію: зниження елімінації серцевих глікозидів (дозу глікозиду зменшити на 30%).

Антациди й адсорбенти: антациди знижують усмоктуваність дигоксину.

Антиаритмічні засоби: концентрація в плазмі дигоксину підвищується *амідароном*, *пропафеноном* і *хінідіном*.

Антибактеріальні засоби: *еритроміцин* і, можливо, інші *макроліди* підвищують ефект дигоксину; *рифаміцин* підвищує метаболізм дигитоксину (ефект знижується).

Діуретики: підвищують токсичність серцевих глікозидів за рахунок гіпокаліємії, зміни кислотно-лужної рівноваги.

Кортикостероїди (у великих дозах): метаболічний алкалоз, надмірний діурез.

Еуфілін: підвищення збудливості міокарда, аритмічний ефект.

Протиенілептичні засоби: підвищується метаболізм дигоксину (ефект знижується).

Противіробкові засоби: токсичність підвищується, якщо виникає гіпокаліємія в поєднанні з *амфотерицином*.

β-адреноблокатори: знижується елімінація серцевих глікозидів, підвищується вірогідність AV-блокади й брадикардії.

Солі кальцію: підвищують токсичність серцевих глікозидів, можуть спровокувати аритмії.

Холіноблокатори: зменшують абсорбцію глікозидів.

Симпатолітики

Алкоголь: підсилює гіпотензивний ефект.

Анальгетики: НПЗП проявляють антагонізм із гіпотензивною дією.

Антиаритмічні засоби: підвищують ризик кардіодепресивної дії.

Антидепресанти трициклічні: виявляють антагонізм із гіпотензивною дією.

Інші антигіпертензивні засоби: гіпотензивний ефект підсилюється.

Антипсихотичні засоби: фенотіазиди підвищують гіпотензивний ефект, високі дози *хлорпромазину* виявляють антагонізм із гіпотензивною дією.

Анксиолітики та снодійні: підсилюють гіпотензивний ефект.

β-адреноблокатори: підсилюють гіпотензивний ефект.

Блокатори кальцієвих каналів: підсилюють гіпотензивний ефект.

Глюкокортикоїди: антагонізм із гіпотензивним ефектом.

Діуретики: підвищують гіпотензивний ефект.

Допаминергічні засоби: *леводопа* підвищує гіпотензивний ефект.

Міорелаксанти: *тизанідин* підвищує гіпотензивний ефект.

Нітрати: підвищують гіпотензивний ефект.

Симпатоміметики: деякі анорексигени, протикашльові й місцеві судиннозвужувальні (*ефедрин* і *метилфенідат*) є антагоністами з гіпотензивним ефектом.

Противиразкові: *карбенексолон* виявляє антагонізм із гіпотензивним ефектом.

ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Анксиолітики та снодійні

Антигіпертензивні засоби: підсилюють гіпотензивний ефект.

α -адреноблокатори: гіпотензивний та седативний ефект підсилюється.

Антимікробні засоби: *еритроміцин* пригнічує метаболізм.

Бензодіазепіни

Протитуберкульозні засоби: *римфаміцин* можливе прискорення метаболізму.

Блокатори кальцієвих каналів: *верапаміл* пригнічує метаболізм (підвищується концентрація в плазмі).

Противірусні засоби: *леводопа* виявляє антагонізм.

Противірусні засоби: *нельфінавір* підвищує ризик пролонгованої седативної дії, рекомендовано одночасно не призначати; *ритонавір* підвищує концентрацію в плазмі мідазола, небезпечність вираженої седативної дії та пригнічення дихання, рекомендовано одночасно не призначати.

Антидепресанти

Алкоголь: підсилює седативну дію.

Анксиолітики та снодійні: підсилюють седативну дію.

α -адреноблокатори: підвищують АТ.

Аналгетики: можливе підсилення побічної дії.

Антиаритмічні засоби: підвищення ризику шлуночкової аритмії.

Антигістамінні засоби: посилюють холіноблокуючу та седативну дії, підвищують ризик шлуночкової аритмії.

Блокатори кальцієвих каналів: можливе підвищення концентрацій трициклічних депресантів в плазмі.

Діуретики: підвищують гіпотензивний ефект.

M-холіноблокатори: посилюють холіноблокуючі побічні ефекти.

Нейролептики: підвищують ризик шлуночкової аритмії.

Протиепілептичні засоби: антагонізм (зниження судомного порогу).

Міорелаксанти

Блокатори кальцієвих каналів: ризик аритмії при одночасному в/в введенні дилтіазему.

Нейролептики

Адреноміметики: послаблюється пресорна дія адреноміметиків.

Алкоголь: підсилює седативну дію.

Анксиолітики та снодійні засоби: підсилюють седативну дію.

Антиаритмічні засоби: підвищують ризик шлуночкової аритмії.

Антигіпертензивні засоби: підвищують гіпотензивний ефект.

Антидепресанти: підвищують ризик аритмії, уникати поєднання.

Блокатори кальцієвих каналів: підвищують гіпотензивний ефект.

Шлунково-кишкові засоби: *апоморфін* - антагонізм, *метоклопрамід* – підвищення ризику епігастральних ефектів, *циметидин* – можливе посилення дії нейролептиків.

Противпаркінсонічні засоби: *бромокриптин*, *каберголін* виявляють антагонізм з гіпопролактинемічною та антипаркінсонічною дією, *леводопа*, *перголід* виявляє антагонізм.

Протиепілептичні засоби: антагонізм (зниження судомного порогу).

Фенотіазіни

Адреноблокатори: *соталол* підвищує ризик шлуночкової аритмії.

Інгібітори АПФ: підвищують гіпотензивний ефект.

Протидіабетичні засоби: *похідні сульфанілсечовини* послаблюють гіпоглікемічну дію.

ГЕМАТОТРОПНІ ЗАСОБИ

Антикоагулянти

Антиагреганти: *дипіридабол* посилює антикоагулянтну дію.

Нітрати: *нітрогліцерин* послаблює антикоагулянтну дію.

НПВС: *ацетилсаліцилова кислота* посилює антикоагулянтну дію.

Анальгетики: *парацетамол* посилює антикоагулянтну дію.

Антидепресанти: *селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну* посилюють антикоагулянтну дію.

Макроліди: посилюють антикоагулянтну дію.

Сульфаніламід та ко-тримоксазол: посилюють антикоагулянтну дію.

Тетрацикліни: посилюють антикоагулянтну дію.

Цефалоспорини: посилюють антикоагулянтну дію.

Статини: *симвастатин* посилює антикоагулянтну дію.

Інгібітори: *омепразол* посилює антикоагулянтну дію.

Протидіабетичні засоби: *похідні сульфанілсечовини* посилюють гіпоглікемічну дію та змінює антикоагулянтну дію.

ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Антациди

Антиагреганти: знижують абсорбцію *дипіридаболу*, запобігати сумісному призначенню.

Макроліди: знижують абсорбцію *азитроміцину*.

Тетрацикліни: знижують абсорбцію.

НПВС: підвищення екскреції *ацетилсаліцилової кислоти* в лужній сечі.

Гістамінові H₂-антагоністи

Адреноблокатори: пригнічують метаболізм β -адреноблокаторів.

Анальгетики: пригнічують метаболізм наркотичних анальгетиків.

Анксиолітики та снодійні засоби: пригнічують метаболізм бензодіадепінів.

Антиаритмічні засоби: підвищують концентрації *аміодарону*, *морацізіну*, *прокаїнамід*, *пропафену*, *хінідіну* в плазмі.

Антидепресанти: пригнічують метаболізм *амітриптіліну*.

Макроліди: підвищують концентрації *еритроміцину* в плазмі.

Блокатори кальцієвих каналів: пригнічення метаболізму.

Протидіабетичні засоби : пригнічують ниркову екскрецію *метформіну*.

Противірибкові засоби: знижують абсорбцію *ітраконазола*.

Серцеві глікозиди: підвищують концентрацій *дигоксину* в плазмі.

Бензодіазепіни: омепразол інгібує метаболізм *діазепаму*.

Протиенілептичні засоби: посилюють дію *фенітоїну*.

АНАЛЬГЕТИКИ ТА НПЗЗ

Анальгетики

НПЗЗ: *ацетилсаліцилова кислота* посилює побічну дію.

Антидепресанти: посилюють побічну дію *нефопаму*.

Антикоагулянти непрямі: *кумарини* підсилюють антикоагулянтну дію при регулярному прийомі *парацетамолу*.

Анксиолітики: посилюють седативну дію.

Антидепресанти: можливе збудження та пригнічення ЦНС.

Нейролептики: посилення гіпотензивної та седативної дії.

Адреноблокатори: *β-адреноблокатори* – антагонізм з гіпотензивною дією.

Глюкокортикоїди: підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч та утворення виразок.

Протидіабетичні засоби: похідні сульфанілсечовини – посилюється дія сульфанілсечовини.

Серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, знижувати клубочкову фільтрацію та підвищувати концентрації серцевих глікозидів в плазмі.

Антикоагулянти: підвищення ризику кровотеч.

Інгібітори АПФ: антагонізм з гіпотензивною дією, підвищення ризику ниркової недостатності, гіперкаліємія.

АНТИМІКРОБНІ ТА ІНШІ ЗАСОБИ

Макроліди

Антациди: знижують абсорбцію азитроміцину.

Противірусні засоби: ритонавір підвищує концентрації макролідів в плазмі.

Серцеві глікозиди: підвищують дію дигоксину.

Антациди: знижують абсорбцію азитроміцину.

Антиаритмічні засоби: підвищують концентрації дизопірамідів в плазмі.

Антикоагулянти непрямі: кумарини посилюють антикоагулянтну дію. **Антиаритмічні засоби:** аміодарон підвищує ризик шлуночкової аритмії при прийомі еритроміцину.

Антикоагулянти непрямі: кумарини посилюють антикоагулянтну дію.

Блокатори кальцієвих каналів: посилюють метаболізм фелодипіну.

Гістамінні H₂-антагоністи: циметидин підвищує концентрації еритроміцину в плазмі.

Тетрацикліни

Антикоагулянти непрямі: кумарини посилюють антикоагулянтну дію.

Антациди: зниження абсорбції більшості тетрациклінів.

Макро- та мікроелементи: препарати заліза, цинку, солі кальцію знижують абсорбцію.

Хінолони та фторхінолони

Атиаритмічні засоби: *аміодарон* підвищує ризик аритмії.

Імунодепресанти: *циклоспорин* підвищує ризик нефротоксичності.

Антациди: зниження абсорбції *левофлоксацину*.

Антикоагулянти непрямі: *кумарини* посилюють антикоагулянтну дію.

Протидіабетичні засоби: посилюють дію *глібенкламіду*.