

FARMACEITA LĪDZDALĪBA SIRDS MAZSPĒJAS ĀRSTĒŠANĀ

Vita Vestmane,
kardioloģe

Nobeigums. Sākumu skatīt Materia Medica jūnija numurā.

Minerālkortikoidu receptoru antagonisti (MRA) jeb aldosterona antagonisti

Ja nav kontraindikāciju vai nepanesības, nelielu MRA devu lieto pacientiem ar simptomātisku hronisku sirds mazspēju (HSM) (NYHA II-IV) un pacientiem ar izsviedes frakciju (*ejection fraction* – EF) $\leq 35\%$. Pacienti ar akūtu miokarda infarktu un sirds mazspēju sāk lietot agrīni. Lietošanas mērķis ir kavēt miokarda fibrozes veidošanos, uzlabot sirds struktūru un funkcijas, mazināt mirstību un uzlabot prognozi visās sirds mazspējas pakāpēs. Mazā devā MRA bloķē aldosteronu un mazina ūdens aizturi organismā, tie potencē lietoto diurētisko terapiju. Preparāti ir spironolaktons un eplerenons. Sākuma un mērķa deva atkarīga no tā, vai pacients saņem vai nesaņem angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEI) vai angiotensīna receptoru blokatoru (ARB) – sk. tabulas.

Blaknes. Abi preparāti var veicināt

hiperkaliēmiju un pasliktināt nieru funkcijas. Var būt slāpes, sausa mute, caureja, miegainība, galvassāpes, reibonis, apjukums, izsitumi, nātrene, fotosensibilizācija. Spironolaktons līdz 10% lietotāju var radīt diskomfortu krūtīs un krūšu palielināšanos (ginekomastiju) vīriešiem. Šī blakne eplerenonam ir ļoti reti. Eplerenons ir specifiskāks aldosterona inhibitors, kam piemīt daudz mazāks antiandrogēniskais (ginekomastija, impotence) un antiprogestacionāls efekts (oligomenoreja) nekā spironolaktonam. Tāpēc, ja aptiekā patients, kas lieto spironolaktonu, sūdzas par krūšu palielināšanos, erektilu disfunkciju, iesakiet doties pie ārsta, lai šo preparātu aizstātu ar eplerenonu. Arī sievietēm, ja ir sūdzības par neregulārām mēnešreizēm vai to trūkumu, hirsūtismu (pārmērīgu apmatojumu pēc vīrišķā tipa), var nomainīt preparātu. Pēc spironolaktona lietošanas pārtraukšanas hormonālās blaknes parasti izzūd.

Mijiedarbība. Jāatceras, ka alkohola un šo preparātu vienlaicīga lietošana nav ieteicama, jo iespējama hipotensija.

Lietojot kopā ar AKEI vai ARB, pastāv paaugstināts hiperkaliēmijas risks. Ietei-

cams kontrolēt uzturā uzņemto kālija daudzumu un nelietot papildus uztura bagātinātāju ar kāliju (sk. sadaļā par AKEI, žurnāla jūnija numurā).

Lietojot kopā ar diurētiskām, AKEI vai ARB, citiem hipotensīviem līdzekļiem un nitrātiem, var rasties hipotensija. Ieteicams biežāk kontrolēt asinsspiedienu un ziņot ārstam.

Ivabradīns

Ivabradīns ir selektīvs, specifisks sinusa mezgla I f kanālu inhibitors, kas samazina sinusa ritma frekvenci. **Lietošanas mērķis** ir sirdsdarbības biežuma samazināšana – līdz 55–60 reizēm minūtē. Pacientam jāiemāca skaitīt pulsu. Ivabradīna efekts ir devatkarīga sirdsdarbības frekvences mazināšanās bez nopietnas hemodinamiskas ietekmes uz asinsspiedienu, asinsvadu tonusu un miokarda kontraktilitāti. Ivabradīnu var lietot sinusa ritma bradikardizēšanai gan tad, ja nevar lietot vai nepanes bēta adreno-blokatorus (BAB), gan nepietiekamas BAB bradikardizēšanas spējas gadījumā kopā ar BAB, ja sirdsdarbības frekvence joprojām ir ≥ 70 reizes minūtē.

Ivabradīna sākumdeva ir 5 mg divas reizes dienā ēšanas laikā. Pēc 3–4 nedēļām devu vajadzības gadījumā var palielināt līdz 7,5 mg divas reizes dienā. Ja ārstēšanas gaitā ritms miera stāvoklī pazeminās <50 reizēm minūtē vai parādās ar relatīvu bradikardiju saistīti simptomi (reibonis, nespēks), deva jāitirē uz leju, lietojot 2,5 mg divas reizes dienā.

Biežākās iespējamās **blaknes** – redzes traucējumi, gaismas fenomeni (fotopsija) vairāk ir ārstēšanas sākumā un parasti izzūd ārstēšanas laikā vai pēc tās.

Pacients **lieto** AKEI vai ARB

Preparāts	Sākumdeva (mg)	Balstdeva (mg)
Spironolaktons	12,5–25	50
Eplerenons	12,5–25	50

Pacients **nelieto** AKEI vai ARB

Preparāts	Sākumdeva (mg)	Balstdeva (mg)
Spironolaktons	50	100–200
Eplerenons	50	100–200

Ritma traucējumi: pārmērīga bradikardija (<45–50 reizes min) – iesakiet konsultēties ar ārstu, var būt arī sirds slauves – supra-ventrikulāras ekstrasistolē.

Mijiedarbība. Kopā ar makrolīdiem (eritromicīns un klaritromicīns) un pret-sēnīšu līdzekļiem (flukonazols, itrakonazols, ketokonazols) pagarina QT intervālu – bīstama, **aižliegta** kombinācija aritmijas un pēkšņas nāves riska dēļ.

Kopā ar diltiazemu, verapamilu vai BAB – bradikardijas iespējama – ieteikums skaitīt pulsu.

Kopā ar greipfrūtu sulu ivabradīna darbība var divkāršoties – bradikardijas iespējama – nelietot kopā ar šo sulu.

Kopā ar asinszāli – vājinās ivabradīna efekts – nelietot kopā.

Digoksīns

Digoksīnam ir neliela inotropiska, stipra bradikardizējoša, neliela simpātisko stimulāciju mazinoša un vazodilatējoša, kā arī diurētiska darbība. Galvenais ieteikums – kontrolēt pulsu. **Lietošanas mērķis** – uzlabot pacientu funkcionālo stāvokli (slodzes panesību un pašsajūtu), mazināt vajadzību pēc hospitalizācijas (maza deva – 0,125 mg – mazina ne tikai hospitalizācijas biežumu, bet arī mirstību), mazināt pulsu. Pacientiem ar hronisku sirds mazspēju un mirdzaritmiju digoksīns palīdz kontrolēt sirdsdarbības frekvenci, un šim mērķim to lieto kopā ar BAB, ja sirdsdarbības frekvence miera stāvoklī ir >80 reizes min. Standarta sākumdeva ir 0,125 mg reizi dienā. Vecākiem cilvēkiem un ar nieru disfunkciju ieteicamā dienas deva ir 0,0625 mg. Reizēm, ja ir mirdzaritmija ar izteiktu kambaru tahisistoliju, īpaši vīriešiem vai pacientiem ar ķermeņa masu >80 kg, apsver dienas devas palielināšanu līdz 0,25 mg. Iesaka lietot tukšā dūšā 1 h pirms vai 2 h pēc ēšanas.

Mijiedarbība. Nelietot kopā ar piena produktiem un šķiedrvielu saturošiem produktiem (plūmes, kāposti, graudi, klijas), jo tie visi vājina digoksīna uzsūkšanos. Šos produktus ieteic nelietot 2 h pirms un pēc digoksīna lietošanas. Tas attiecas arī uz antacīdiem – īpaši alumīnija un magnija sāļiem.

Kopā ar kalcija sāļiem var izraisīt bīs-

tamu aritmiju – nelietot kopā.

Saaukstēšanās gadījumā, lietojot kopā ar pretiesnu līdzekļiem, kas ir kombinētos pretsaaukstēšanās līdzekļos (efedrīns, pseidoefedrīns) – liels aritmijas risks – nelietot kopā.

Ar citiem bardikardizējošiem līdzekļiem (verapamils, diltiazems, amiodarons) – liels bradikardijas un aritmijas risks – ieteicams rūpīgi sekot pulsam un sirds ritmam.

Kopā ar glikokortikoidiem, tiazīdiem vai cilpas diurētiskām lietot uzmanīgi – var attīstīties hipokaliēmija – liels aritmijas risks.

Kopā ar makrolīdiem un tetraciklinu, kā arī ar protonu sūkņa inhibitoriem var būt digoksīna koncentrācijas pieaugums – ieteicams griezties pie ārsta, ja ir sirdsdarbības traucējumi terapijas gaitā.

Pārdozēšana. Digoksīna lietošanas galvenā problēma ir šaurā terapeitiskais diapazons, kur terapeitiskā un toksiskā deva var būt ļoti tuvu, tāpēc svarīga ir deva. Pārdozēšanas pazīmes ir ēstgribas trūkums, slikta dūša, vemšana, caureja, uztraukums, bezmiegs, krāsu redzes traucējumi – dzeltenaļš oreols ap priekšmetiem, neskaidra redze, dublotošanās – noteikti ieteikt doties pie ārsta, nevis, piemēram, ieteikt lietot miega līdzekļus.

Diurētiski līdzekļi

Diurētiskos līdzekļus lieto pacientiem ar hronisku sirds mazspēju, ja ir sastrēguma simptomi un pazīmes. **Lietošanas mērķis** – tūskas un elpas trūkuma mazināšana. Iesakiet sekot urīna izdales pārmaiņām (biežums un daudzums) un informēt par tām ārstu. Svarīga ir arī diurēzes un masas kontrole. Lietot agri no rīta, var pēc ēšanas, lai izvairītos no gremošanas traucējumiem. Diurētikas mazina sastrēgumu plaušās un lielajā asinsrites lokā (galvenokārt aknās), tūska. Saniedzot efektu, tūska pāriet, diurētiku deva jāmazina un jā-

lieto minimālā balstdeva. Diurētiskie līdzekļi var aktivēt renīna-angiotensīna-aldoosterona sistēmu, tos iesaka lietot kopā ar ACEI/ARB. Atkarībā no sirds mazspējas smaguma pakāpes iespējams izmantot šādu **diurētisko līdzekļu lietošanas pakāpeniskumu un variantus**:

1) tiazīdi monoterapijā vieglas šķidruma retences gadījumā, īpaši ja ir arī arteriālā hipertensija un normāls glomerulārās filtrācijas ātrums;

2) uzņemot tiazīdus vai biežāk bez tiem lieto retas (1–2 reizes nedēļā) cilpas diurētisko līdzekļu devas;

3) cilpas diurētisko līdzekļu terapija (devas un lietošanas biežums atkarīgs no šķidruma aiztures pakāpes un preparāta efektivitātes) ir ārstēšanas pamatvariants;

4) stipras šķidruma aiztures un refraktāras tūskas gadījumā ieteicama cilpas diurētisko līdzekļu un tiazīdu kombinācija.

Furosemīds darbojas 4–5 h, torasemīds ilgāk – 6–8 h. 80 mg furosemīda iedarbība ir līdzīga 20 mg torasemīdam. Pacientiem ar nieru mazspēju pieļaujamā furosemīda diennakts deva ir 500–1000 mg un torasemīda deva ir 200 mg. Farmaceitam svarīgi uzsvert devu, jo ir arī lielās devas, piemēram, torasemīds 200 mg. Lai uzlabotu nieru apasiņošanu, iesaka gultas režīmu 1–2 h pēc preparāta ieņemšanas (maksimālās darbības laikā).

Jāatceras, ka diurētiskā terapija ir efektīva, ja diurēze ir 2–2,5 l dienā un vai masas zudums 4–10 kg 10 dienu laikā.

Mijiedarbība. Lietojot kopā ar digoksīnu, palielinās intoksikācijas ar glikozīdiem risks, ieteikums – sekot pulsam un ritmam. Uzmanīgi – var būt hipokaliēmija (iesaka ēst produktus ar lielu kālija daudzumu – banāni, zemenes, apelsīni u.c.).

Kopā ar nestereoidāliem pretiekaisuma līdzekļiem var pāvajināties diurētiskais efekts.

Preparāts		Sākumdeva (mg)	Balstdeva (mg)
Cilpas diurētisks līdzeklis	Furosemīds	20–40	40–240
	Torasemīds	5–10	10–20
Tiazīdu grupas līdzeklis	Hidrohloriazīds	25	25–100
	Indapamīds	2,5	2,5–5

Kopā ar insulīnu vājinās insulīna hipoglikēmiskais efekts, ieteikums biežāk veikt glikēmijas kontroli.

Kopā ar aldosterona antagonistiem, ACEI, BAB rodas izteiktas hipotensijas risks, ieteikums biežāk kontrolēt asinsspiedienu un ziņot ārstam par pārmaiņām.

Lietojot torasemīdu vai furosemīdu kopā ar aminoglikozīdiem, pastiprinās aminoglikozīdu ototoksiskā un nefrotoksiskā ietekme. Trokšņi ausīs, pārejošs kurlums var beigties ar dzirdes zudumu. Labāk ne-lietot kopā.

Ieteicams vairīties no saules stariem, jo pēc 10–14 dienām var rasties fotosensibilizācija ar pārmērīgu ādas jutību pret sauli (izsitumi, apsārtums, apdegums, dermatīts, konjunktivīts).

Nitrāti

Liela **nitrātu** deva var uzlabot slodzes panesību, kreisā kambara lielumu un funkciju, tos lietojot kopā ar standarta HSM ārstēšanu. Pacienti ar sastrēgumu plaušās mazinās elpas trūkums un uzlabojas miegs naktī. HSM pasliktināšanās gadījumā nitrātus var īslaicīgi lietot pēc vajadzības (pirms slodzes vai vakarā pirms gulētiešanas) elpas trūkuma mazināšanai. **Lietošanas mērķis** – novērst elpas trūkuma lēkmes slodzes laikā un īpaši naktīs (nitroglicerīna tablete vai aerosols zem mēles). Paredzēti ilgstošai lietošanai, lai at-slogotu sirdi un mazinātu sirds mazspējas simptomus, uzlabotu slodzes panesību.

Pacienti jāiesaka nitrātbrīvu pe-riodu 8–12 h diennaktī. Šis pārtraukums ieteicams tādā diennakts periodā, kad pa-cientu mazāk traucē lēkmes.

Izosorbīda mononitrāta lietošanas sā-kumdeva ir 20 mg, devu var palielināt līdz 60 (120) mg, lietojot preparāta prolongētās formas.

Izosorbīda dinitrāta (ISDN) sākumdeva ir 20 mg trīs reizes dienā. Apsver devas palielināšanu pēc 2–4 nedēļām (nepa-lielina, ja ir simptomātiska hipotensija). Ja preparātus panes, mērķdeva – 40 mg trīs reizes dienā.

Blaknes var būt simptomātiska hi-potensija, artralģija/muskuļu sāpes, pie-tūkums, perikardīts/pleirīts, izsitumi.

Mijiedarbība. Nitrāti kopā ar BAB, kalci-

ja kanālu blokatoriem, citiem antihiper-tensīviem medikamentiem, alkoholu rada pastiprinātu hipotensīvo efektu – ieteicams atturēties no alkohola, lietot nitrātus sēdus stāvoklī.

Kopā ar tricikliskiem antidepresan-tiem, prehistamīna līdzekļiem, neirolep-tiskiem līdzekļiem var būt sausums mutē un traucēta nitroglicerīna uzsūkšanās – ie-teicams pirms nitrātu lietošanas samitrināt mutes gļotādu.

Kopā ar sildenafilu lietot nedrīkst, jo var izraisīt nāvi.

Metaboliskie līdzekļi

Trimetazidīns un meldonijs ir līdzekļi, ko lieto papildus standartterapijai, lai uzlabotu slodzes panesību, neietekmējot sirdsdarbības biežumu un asinsspiedienu.

Kopsavilkums

Sirds mazspējas slimnieki parasti saņem vairākus preparātus, tāpēc far-maceita uzdevums ir skaidrot lietošanas mērķi, zināt blaknes un arī mijiedarbību. Ļoti svarīga ir pulsa, asinsspiediena, ma-sas un diurētiskās kontrole. Sirds mazspējas terapijas stūrakmeņi ir ACEI vai ARB, BAB, MRA, diurētikas. **ACEI** lieto visiem pacien-tiem ar simptomātisku SM un EF $\leq 40\%$, ja nav kontraindikāciju un tos panes. **ARB** uzlabo pašsajūtu, miokarda funk-cijas un mazina mirstību. **BAB** lieto visiem pacientiem ar simptomātisku SM un EF $\leq 40\%$, ja nav kontraindikāciju un tos panes. **BAB** uzlabo pašsajūtu, miokarda funk-cijas un mazina mirstību. **BAB** prasa rūpīgu titrēšanu, sākot ar mazu devu. Var lietot vienu no četriem preparātiem: metopro-la sukcinātu, bisoprololu, karvedilolu vai nebivololu. **MRA** (spironolaktona, eplereno-na) pievienošanu terapijā ieteic visiem pacientiem ar EF $\leq 35\%$ un sirds mazspēju (NYHA II–IV), ja nav hiperkaliēmijas un nozīmīgas nieru disfunkcijas. Šie preparāti samazina hospitalizāciju un mirstību no sirds mazspējas. Tos nelieto, ja pacients jau saņem ACEI kopā ar ARB. Eplereno-na priekšrocība ir nevēlamu hormonālu blakņu trūkums.

ARB ieteic pacientiem ar sirds mazspēju un EF $\leq 40\%$, kam turpinās simptomi, lietojot ACEI un BAB, ja tie

nesaņem MRA. **ARB** uzlabo pašsajūtu un miokarda funkcijas. To lietošana mazina kardiovaskulāru mirstību. **ARB** lieto par alternatīvu, ja pacients nepanes ACEI. **Ivabradīnu** ieteic, ja pacientam ir sinusa ritms un pēc optimālas standartterapi-ja sirdsdarbības frekvence ir ≥ 70 reizes minūtē. To lieto arī sirdsdarbības frekvenc-es mazināšanai, ja nevar lietot vai nepanes BAB. **Digoksīnu** lieto simptomātiskas sirds mazspējas un ātriju fibrilācijas ga-dījumā galvenokārt frekvences kontrolei kopā ar BAB. Pacienti ar sinusa ritmu, simptomātisku sirds mazspēju un EF $\leq 40\%$ digoksīns uzlabo kambaru funkci-ju un pašsajūtu. Mazā terapeitiskā devā digoksīns samazina arī kardiovaskulāru mirstību. **Diurētiskos līdzekļus** lieto pa-cienti ar simptomātisku SM un sa-strēguma pazīmēm. Mērenas un smagas sirds mazspējas gadījumā parasti lieto cilpas diurētiskos līdzekļus. Tiazīdus var li-etot kopā ar cilpas diurētiskiem līdzekļiem rezistentas tūsakas gadījumā. Vieglas šķidruma retences gadījumā var lietot arī tiazīdu monoterapiju. **Trimetazidīna** lie-tošanu apsver, to pievienojot standart-terapijai. Trimetazidīns uzlabo pacienta funkcionālo stāvokli, miokarda funkcijas, un ir norādījumi, ka tas mazina kopējo mirstību. **Meldonijs** arī var uzlabot pa-cientu funkcionālo stāvokli. **Nitrātu līdzekļi** lieto papildus pamatterapijai pacientiem ar smagu sirds mazspēju, lai mazinātu sastrēgumu plaušās (elpas trūkumu, kardiālo astmu). **Statīnu** lietošanu ap-sver pacientiem ar KSS, lai mazinātu hospitalizāciju sakarā ar sirds mazspēju. **Omega-3** taukskābju lietošanu apsver mirstības un hospitalizācijas mazināšanai pacientiem ar sirds mazspēju, kuri jau saņem ACEI (vai ARB), BAB un MRA.

Lai mums kopīgi izdodas pagarināt kvalitatīvu mūsu sirds mazspējas slimniek-iem!

Vēres

1. Hroniskas sirds mazspējas klīniskās vadlīnijas. Latvijas Kardiologu biedrība, R., 2013.
2. Bikson G., Behmanis A. Solis pa solim pa-cientu konsultēšanā. R., 2016.
3. Lisi D., Topia V. Staging and management of heart failure. 2016. www.uspharmacist.com.