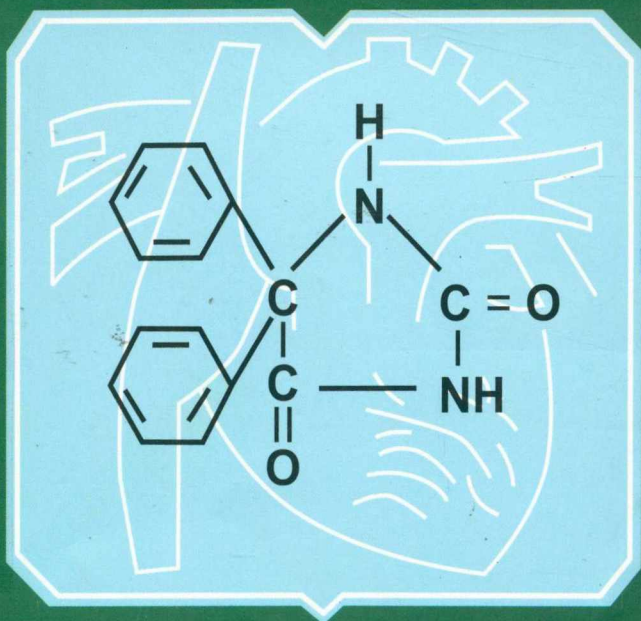




CK.0000075713

PHẠM TỬ DƯƠNG

THUỐC TIM MẠCH



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

LỜI NÓI ĐẦU

Các bệnh tim mạch đang là mối đe dọa ngày càng lớn đối với sức khỏe của nhân dân trong các nước phát triển và đang phát triển, các biến chứng và hậu quả của loại bệnh này là nguyên nhân tử vong và tàn phế hàng đầu ở người lớn tuổi trong nhiều vùng trên thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính mỗi năm có khoảng 17 triệu người trên khắp hành tinh này chết vì các bệnh tim mạch. Ở nước ta, tần suất của loại bệnh này trước đây rất thấp song từ vài thập kỷ gần đây đã tăng nhanh và thực sự đang là mối quan tâm của nhiều thầy thuốc và toàn xã hội.

Khoảng vài chục năm nay, trên cơ sở những tiến bộ kỹ thuật mới, người ta đã có những hiểu biết sâu sắc hơn về nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh trong các bệnh tim mạch và đã tìm ra các biện pháp điều trị và dự phòng bệnh có hiệu lực hơn. Hàng loạt thuốc tim mạch mới đã ra đời như các thuốc ức chế men chuyển, các chất chặn thụ thể AT_1 của angiotensin II, một số thuốc tiêu fibrin mới ... bên cạnh các thuốc kinh điển mà một số lớn vẫn còn có tác dụng tốt hoặc rất tốt, thậm chí chưa có thuốc mới nào thay thế được như nitroglycerin, các thuốc lợi tiểu ..., các thuốc đó đã làm phong phú thêm kho tàng thuốc tim mạch. Người ta cũng đã hiểu sâu hơn các tính chất dược động của thuốc, biết được rõ hơn và chính xác hơn, thậm chí phải thay đổi cả quan niệm về cơ chế tác động của từng thuốc, tìm được thêm nhiều tác dụng mới quan trọng của một số thuốc. Sau khi xuất hiện trên thị trường, các thuốc đã được

GS.TS. PHẠM TỬ DƯƠNG

THUỐC TIM MẠCH

(Tái bản lần thứ 6)

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2014**

sử dụng và nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có placebo từ vài chục năm nay đã được tiến hành để xác định giá trị của mỗi loại thuốc.

Tài liệu này được biên soạn (in lần đầu vào năm 1984 và đã tái bản 4 lần) nhằm giới thiệu các thuốc hiện đang dùng trong các bệnh tim mạch với những hiểu biết hiện nay về cơ chế tác động, các tính chất dược động và dược lý, các tác dụng phụ, cách dùng mỗi thứ thuốc, một số nghiên cứu có liên quan đánh giá hiệu lực của thuốc. Để việc dùng thuốc được hợp lý, tài liệu cũng trình bày những hiểu biết cho đến nay có liên quan đến từng loại bệnh, những nguyên tắc chính trong việc điều trị và dùng thuốc.

Trong quá trình biên soạn, do vẫn còn có những hạn chế về tư liệu, cuốn sách khó tránh khỏi thiếu sót, chúng tôi mong được sự tham gia ý kiến của các bạn đọc.

Tác giả

Chương I

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp xảy ra do bất kỳ rối loạn cấu trúc hay chức năng nào của tim làm tổn hại đến khả năng của thất nhận máu và/hoặc tống máu.

Trên lâm sàng, người ta phân biệt 2 thể suy tim:

- *Suy tim tâm thu* là thể suy tim được mô tả từ rất lâu, xảy ra do suy giảm chức năng co bóp cơ tim làm cho tim mất khả năng cung cấp máu theo nhu cầu của cơ thể, lúc đầu khi gắng sức, rồi sau đó cả lúc nghỉ ngơi.

- *Suy tim tâm trương* được phát hiện từ thập kỷ 80 của thế kỷ trước, xảy ra do rối loạn rối loạn quá trình thư giãn thất và/hoặc giảm độ đàn hồi của thất làm kéo dài thời gian nhận máu từ nhĩ đổ về thất, bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của suy tim nhưng chức năng co bóp của thất vẫn còn giữ được bình thường. Suy tim tâm trương thường xảy ra rất sớm từ khi có thay đổi về cấu trúc cơ tim như phì đại thất, xơ sẹo ở cơ tim ... làm tăng độ cứng của thất, hay gặp trong các bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng huyết áp, đái tháo đường ... Về lâu dài, suy tim tâm thu sẽ xảy ra cùng với suy tim tâm trương..

Suy tim là diễn biến cuối cùng của nhiều bệnh tim mạch như các bệnh van tim mắc phải, các bệnh tim bẩm sinh, bệnh cơ tim nguyên phát, bệnh thiếu máu cơ tim, bệnh tăng huyết áp ... Từ lâu, suy tim vẫn là một chứng bệnh khó điều trị, làm giảm và mất hẳn sức lao động của bệnh nhân và là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tử vong. Các thống kê trên

thế giới cho thấy trong những thập kỷ qua, tử vong do các bệnh thiếu máu cơ tim và tai biến mạch não đã giảm đáng kể trong khi tử vong do suy tim vẫn ngày càng tăng một cách đáng ngại. Có một số lý do giải thích tình trạng này: nhiều bệnh là nguyên nhân gây suy tim như các bệnh cơ tim ... chưa được giải quyết cơ bản nên suy tim vẫn tồn tại, một số bệnh tim mạch như nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, thấp tim ... tuy được khống chế hoặc xử trí tốt, các bệnh nhân qua được các đợt bệnh cấp tính nhưng sau đó vẫn gây ra suy tim, điều trị suy tim vẫn còn khó khăn mặc dầu hiện nay đã có thể phát hiện bệnh sớm hơn và trong điều trị đã có nhiều loại thuốc mới có hiệu lực hơn, cuối cùng là do tuổi thọ của người dân ngày càng tăng, các biến đổi mô học của tim và mạch máu ở người già cũng là nguyên nhân gây nên suy tim. Nhiều tài liệu cho thấy 6 năm sau triệu chứng đầu tiên của suy tim, không còn quá 35% số bệnh nhân sống sót và một nửa số bệnh nhân suy tim bị đột tử.

Trong những thập kỷ gần đây, trên cơ sở những tiến bộ kỹ thuật mới, những hiểu biết sâu sắc hơn về siêu cấu trúc, chuyển hóa và điện thế hoạt động của tế bào cơ tim, về sinh lý của sự co cơ, về cơ chế sinh bệnh trong suy tim đã giúp ích rất nhiều cho việc chẩn đoán và điều trị hội chứng này.

Sinh lý bệnh

1. Trong suy tim tâm thu:

Các nghiên cứu cho đến nay đều khẳng định tổn thương trung tâm trong suy tim tâm thu là suy giảm chức năng co bóp của cơ tim nên *suy tim tâm thu* đã được coi là trạng thái bệnh lý trong đó rối loạn chức năng co bóp làm cho tim mất khả năng cung cấp máu theo nhu cầu của cơ thể, lúc đầu khi gắng sức, rồi sau đó cả lúc nghỉ ngơi. Sự bất cập đó được thể hiện trên lâm sàng bằng tình trạng giảm cung lượng tim chịu trách nhiệm về các dấu hiệu của giảm tưới máu cho các mô và các tế

bào của các cơ quan và bằng tình trạng tăng áp lực phía trên thất chịu trách nhiệm về các dấu hiệu của suy tim xung huyết trong hệ tuần hoàn (với tim trái) hoặc hệ đại tuần hoàn (với tim phải).

Tim được coi như một cái bơm nhận máu từ hệ tĩnh mạch và tống máu đi qua động mạch. Chức năng huyết động được thể hiện bằng *cung lượng tim* (hay *chỉ số tim*, tính bằng lít/phút/m² cơ thể), phụ thuộc vào 4 yếu tố:

- *Tiền gánh* thể hiện bằng thể tích hoặc áp lực máu có trong thất cuối thì tâm trương. Tiền gánh phụ thuộc vào lượng máu tĩnh mạch đổ về và độ giãn của thất.

- *Hậu gánh* là lực cản mà cơ tim gặp phải khi co bóp tống máu, đứng hàng đầu là sức cản ngoại vi.

- *Sức co bóp của cơ tim*.

- *Tần số tim*.



Suy tuần hoàn sẽ xảy ra khi có rối loạn các yếu tố 1, 2, 4 mặc dù cơ tim co bóp còn tốt; suy tim tâm thu sẽ xảy ra khi yếu tố 3 bị suy yếu, sức co bóp cơ tim giảm, có thể có kèm theo suy tuần hoàn hoặc không.

Chức năng co bóp cơ tim có cơ sở giải phẫu là các đơn vị cơ trong tế bào cơ tim; tốc độ co cơ phụ thuộc vào mức năng lượng được phóng thích nhờ hoạt tính ATP-ase trong myosin; lực tối đa đạt được trong thì co cơ đồng thể tích phụ thuộc vào

SIÊU CẤU TRÚC TẾ BÀO CƠ TIM

Các tơ cơ chiếm phần lớn tế bào cơ tim, được sắp xếp theo chiều trục lớn của tế bào và dưới kính hiển vi quang học thấy các băng sẫm (A) và các băng sáng (I) nối tiếp nhau, giữa các băng sáng là vạch Z. Đơn vị cấu trúc và chức năng cơ bản của sợi cơ là sarcomere được giới hạn trong 2 vạch Z, có kích thước 2,08 - 2,15 μm khi giãn ra và 1,85 - 1,95 μm khi co lại.

Các tơ cơ bao gồm 2 loại sợi:

- Các sợi dày tạo nên băng sẫm A, được cấu trúc bởi các phân tử myosin. Myosin là một protein to có trọng lượng phân tử 500.000 dalton, không đối xứng, sắp xếp song song theo trục dài của sợi dày, có các đầu hình cầu được bố trí ở 2 bên sợi dày.

Các đầu hình cầu này có khả năng liên kết với actin của sợi mỏng và khi có mặt Ca^{++} thì có hoạt tính APTase để thủy phân ATP.

- Các sợi mỏng tạo nên băng sáng I, được cấu trúc bởi các phân tử actin là một protein có trọng lượng phân tử 46.000 dalton được gắn các protein điều hoà: tropomyosin và troponin. Có 3 loại troponin: troponin C để gắn với Ca^{++} , troponin I để ức chế mối liên kết giữa actin và myosin, troponin T để gắn phức hợp troponin với tropomyosin.

Các sợi mỏng trượt vào các sợi dày làm sarcomere co lại, hiện tượng này là cơ sở của việc co các sợi cơ tim. Tăng hay giảm số lượng các sarcomere trong cơ tim đều ảnh hưởng đến sức co bóp của cơ tim.