КАРМАННЫЙ СПРАВОЧНИК ВРАЧА

В. Ю. Мартов

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ

Медицинская литература

В. Ю. Мартов

Карманный справочник врача

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Издание третье, переработанное и дополненное

Москва
Медицинская литература
2013

Библиотека Медика: @umniymedik

УДК 616-083.98:615.03
ББК 53.52
М65

Серия «Карманный справочник врача» основана в 2003 г.

Редколлегия серии: А. Н. Окороков, Ф. И. Плешков, Б. И. Чернин, В. Ю. Мартов

Оформление: П. С. Скакун

Обложка: И. В. Курильчик

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Автор, редакторы и издатели приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств, а также схем применения технических средств. Однако эти сведения могут изменяться. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.

Мартов В. Ю.
М65 Лекарственные средства в анестезиологии. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Мед. лит., 2013. — 400 с., ил.

ISBN 978-5-89677-059-6

В новом издании справочника, подготовленном практикующим анестезиологом, приведены систематизированные справочные сведения по формам выпуска и применению различных групп лекарственных средств, используемых в современной анестезиологии и интенсивной терапии. Значительно расширены приложения, посвященные отдельным проблемам, представлены все новейшие препараты, появившиеся в отечественной и зарубежной практике.

Для анестезиологов, реаниматологов, хирургов, врачей-интернов и студентов медицинских вузов.

УДК 616-083.98:615.03
ББК 53.52

Сайт издательства в Интернете: www.medlit.biz

ISBN 978-5-89677-166-1
ISBN 978-985-6332-13-3

© Изд. Чернин Б. И. , изд. Плешков Ф. И., 2013
© Медицинская литература, 2013

Библиотека Медика: @umniymedik

Содержание

1. Средства для премедикации 1
Холинолитические средства 4
Снотворные и транквилизаторы 6
Бензодиазепины 6
Барбитураты 15
Золпидем, зопиклон, залеплон 16
Антигистаминные средства 19
Нейролептики 24
Наркотические аналгетики 26
Наркотические агонисты–антагонисты и частичные агонисты 32

2. Средства для профилактики аспирации, послеоперационной тошноты и рвоты 39
H_2-блокаторы 41
Ингибиторы протонной помпы 44
Антациды 46
Антагонисты серотониновых рецепторов 47
Метоклопрамид 50

3. Средства для профилактики тромбоэмболических осложнений 54
Гепарин 57
Низкомолекулярные гепарины 62
Другие прямые антикоагулянты 68
Непрямые антикоагулянты 73

4. Химиопрофилактика в хирургии 76

Библиотека Медика: @umniymedik

5. Средства для ингаляционного наркоза..... 83

6. Средства для неингаляционного наркоза 92

Пропофол 92
Барбитураты 96
Бензодиазепины.....100
Наркотические аналгетики 104
Агонисты α_2-адренорецепторов 112
Другие средства для неингаляционного наркоза 114

7. Миорелаксанты — компоненты общей анестезии .121

Деполяризующие миорелаксанты.....122
Недеполяризующие миорелаксанты.....126

8. Средства для ускорения восстановления после наркоза 135

Антидоты бензодиазепинов 135
Антидот опиатов 137
Антидоты недеполяризующих миорелаксантов .138

9. Средства для местной анестезии.....143

Местные анестетики.....143
Наркотические аналгетики для регионарной анестезии 158
Адренергические агонисты для региональной анестезии 161

10. Средства для послеоперационного обезболивания.....164

Наркотические аналгетики 165
Центральные аналгетики.....167
Ненаркотические аналгетики и НПВС.....169

11. Средства для инфузионной терапии 174

Компоненты и препараты крови.....176

Библиотека Медика: @umniymedik

Цельная кровь 177
Компоненты крови 178
Препараты крови..... 184
Искусственные коллоидные растворы 186
Препараты гидроксиэтилкрахмала 187
Декстраны 192
Препараты желатина 195
Кристаллоидные растворы 198
Сбалансированные солевые растворы..... 211
Средства для коррекции кислотно-основного состояния (КОС)..... 212
Кристаллоидные растворы с антигипоксическим действием 216

12. Средства для интенсивной терапии.....220

Бронхолитические средства 220
Глюкокортикоидные гормоны 224
Вазопрессорные (адреномиметические) средства 232
Кардиотонические средства 247
Ингибиторы фосфодиэстеразы 247
Сенситизаторы кальция..... 250
Антиангинальные средства 254
Нитраты..... 254
Антигипертензивные средства 259
Ингибиторы АПФ 275
Ганглиоблокирующие средства..... 279
Антиаритмические средства..... 281
Средства, эффективные при суправентрикулярной тахиаритмии..... 283
Средства, эффективные при желудочковой тахикардии 293
Средства, эффективные при суправентрикулярной и желудочковой аритмиях..... 296
Средства, эффективные при брадиаритмии 308

Библиотека Медика: @umniymedik

β-Блокаторы 308
Сердечные гликозиды 319
Диуретики 325
Петлевые диуретики 325
Осмодиуретики 327
Прокоагулянты 329
Витамин К 329
Ингибиторы фибринолиза 330
Активаторы образования тромбопластина 334
Средства для лечения гемофилии 335
Антипротеиназные средства 344

Приложения 349

Сердечно-легочная реанимация в анестезиологии 349
Анафилактический шок в анестезиологии 353
Злокачественная гипертермия 355
Особенности анестезии у детей 358
Лекарственная терапия у пациентов, подвергающихся анестезии 366
Профилактика профессионального заражения ВИЧ 372

Алфавитный указатель 375

Библиотека Медика: @umniymedik

СРЕДСТВА ДЛЯ ПРЕМЕДИКАЦИИ 1

Под премедикацией понимают непосредственную медикаментозную подготовку к анестезии. Перед ней стоят следующие задачи:

- обеспечение седации и купирование тревоги в связи с предстоящей операцией (нет необходимости у детей < 2 лет);
- облегчение введения в анестезию;
- обезболивание у пациентов, которые испытывают боль до анестезии, а также обеспечение аналгезии во время и после операции;
- снижение секреции желез, особенно при использовании эфира и кетамина (М-холинолитики используют также для купирования вагальных рефлексов и предотвращения брадикардии у детей);
- профилактика аллергических реакций.

Отдельные проблемы премедикации:

- снижение риска аспирации кислого содержимого желудка за счет уменьшения объема желудочного содержимого и повышения его pH, профилактика тошноты и рвоты (см. с. 39);

Библиотека Медика: @umniymedik

- профилактика венозного тромбоза и тромбоэмболических осложнений (с. 54);
- химиопрофилактика гнойных осложнений в послеоперационном периоде (с. 76).

Периоперационное применение инсулина у больных сахарным диабетом смотри с. 367; особенности ведения пациентов, регулярно принимающих глюкокортикоиды, — с. 225.

Премедикация имеет несколько этапов:

1. С вечера назначают транквилизаторы или снотворные средства внутрь.
2. Утром после пробуждения (в 6—7 ч утра) прием транквилизатора можно повторить.
3. Непосредственно перед введением в анестезию (за 30—40 минут внутримышечно или за 5 минут внутривенно) назначают многокомпонентную схему. В нее включают холинолитические, антигистаминные, психотропные средства (транквилизаторы, нейролептики) и наркотические аналгетики.

Внимание! При подготовке к операции кесарева сечения наркотический аналгетик и дроперидол в премедикацию не включают.

Наркотические аналгетики оказывают достаточное седативное действие, но не уменьшают чувства тревоги и не вызывают амнезии. При этом чаще возникает послеоперационная тошнота и рвота. В качестве побочных эффектов возможны также тахикардия, головокружение, потливость, беспокойство, артериальная гипотензия и угнетение дыхания. В настоящее время наркотические аналгетики чаще применяют с целью купирования имеющегося до операции болевого синдрома.

Бензодиазепины вытеснили барбитураты в качестве средств для премедикации непосредственно перед анестезией благодаря своей способности уменьшать чувство

тревоги и вызывать амнезию. Кроме того, они позволяют избежать введения или снизить дозу опиоидов, применение которых связано с развитием побочных эффектов.

При проведении регионарной анестезии для предупреждения артериальной гипотензии можно назначать **эфедрин** или **фенилэфрин** (мезатон); см. с. 244—245.

Для профилактики реакции гемодинамики на интубацию трахеи применяют **клонидин** (клофелин; см. с. 271), **лидокаин** (с. 294) или **магния сульфат** (с. 207). В кардиохирургической практике наибольшее распространение получил **эсмолол** (см. с. 310).

Новорожденным и детям в возрасте до 6 месяцев премедикацию в палате не назначают; при необходимости вводят атропин на операционном столе. Детям более старшего возраста назначают премедикацию за 30—90 минут до введения в анестезию. Большинство препаратов можно назначить внутрь (в т.ч. **атропин** в дозе 0,02 мг/кг). Рекомендуют избегать болезненных внутримышечных инъекций, за исключением внутримышечного введения **кетамина** (калипсола) в дозе 3—4 мг/кг (можно ввести с атропином в одном шприце). Описаны альтернативные пути введения средств для премедикации у детей:

- ректально **метогекситал** (бриетал) или **тиопентал натрия** в дозе 20—30 мг/кг в виде 5—10 % раствора; начало действия значительно варьирует у разных пациентов (в среднем — через 10 минут); в качестве побочных действий описано раздражение слизистой прямой кишки;
- интраназально **мидазолам** (дормикум) в дозе 0,2 мг/кг (действие начинается через 10 минут) или **кетамин** (калипсол) в дозе 3—6 мг/кг.

Распространенные схемы премедикации непосредственно перед анестезией представлены в таблице 1—1. В амбулаторной анестезиологии можно использовать «легкую» премедикацию, например, внутрь за 60—120 минут до операции **диазепам** в дозе 5—10 мг или **гидроксизин** (атаракс) 25—100 мг.

Таблица 1–1. **Распространенные схемы премедикации**

● Атропин (при необходимости применения и отсутствии противопоказаний) 0,01 мг/кг + Мидазолам 5 мг (детям — 0,08–0,2 мг/кг)
● Атропин (при необходимости применения и отсутствии противопоказаний) 0,01 мг/кг + Диазепам 10 мг (детям — 0,2–0,3 мг/кг) + Дроперидол 5 мг (детям > 2 лет — 0,1 мг/кг)
● Атропин (при необходимости применения и отсутствии противопоказаний) 0,01 мг/кг + Диазепам 10 мг (детям — 0,2–0,3 мг/кг) + Фентанил 0,1 мг (детям — 0,002 мг/кг) + Дроперидол 5 мг (детям > 2 лет — 0,1 мг/кг)
● Атропин (при необходимости применения и отсутствии противопоказаний) 0,01 мг/кг + Диазепам 10 мг (детям — 0,2–0,3 мг/кг) + Морфин 10 мг (детям > 2 лет — 0,15 мг/кг)

ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

До недавнего времени холинолитические средства считались обязательным компонентом премедикации для предотвращения избыточной секреции в дыхательных путях и вагальных реакций во время интубации трахеи и со стороны операционного поля. В настоящее время это положение пересмотрено. При условии применения эффективных психотропных средств, обладающих, наряду с седативным, также аналгетическим, антисекреторным и вегетостабилизирующим действием, холинолитики можно не рассматривать как обязательный компонент премедикации.

■ Атропин

Атропина сульфат (Atropini sulfas)

Многие производители 0,1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Натуральный алкалоид, содержится в различных растениях семейства пасленовых.

Противопоказания

Гиперчувствительность (имеется перекрестная аллергия между алкалоидами белладонны), глаукома (особенно закрытоугольная)*, обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей, паралитическая кишечная непроходимость, токсический мегаколон, язвенный колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, миастения gravis.

Побочные действия

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, утрата осязания.

Со стороны зрения: паралич аккомодации, мидриаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ишемия миокарда. При введении небольших доз возможна парадоксальная брадикардия (у взрослых — при дозе < 0,5 мг, у новорожденных и детей — < 0,1 мг).

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, ксеростомия, атония кишечника, запор.

Со стороны мочевыводящей системы: атония мочевого пузыря.

Дозировка и применение

С целью премедикации ▸

Вводят внутримышечно, подкожно или внутривенно за 30—60 минут до операции: взрослым в дозе 0,4—1 мг, детям с массой тела > 5 кг — 0,01—0,02 мг/кг (не более 0,4 мг), с массой тела < 5 кг — 0,02 мг/кг (не менее 0,1 мг). Детям атропин можно назначить внутрь.

---

* В то же время установлено, что премедикация атропином в клинических дозах у пациентов с глаукомой не влияет на внутриглазное давление.

При применении антихолинэстеразных средств ▸

При введении **неостигмина** или **пиридостигмина** в качестве антидотов миорелаксантов предварительно вводят атропин в дозе 0,5—1,5 мг.

При брадикардии и остановке кровообращения ▸

Вводят внутривенно взрослым 0,5—1 мг, при отсутствии эффекта повторяют введение в той же дозе каждые 5 минут до общей дозы 3 мг или повышения частоты сердечных сокращений до 60/мин. При отсутствии венозного доступа препарат вводят эндотрахеально.

Детям < 1 года назначают по 20—40 мкг/кг через каждые 2—5 минут, но не более 3 раз; детям > 1 года — по 10—20 мкг/кг (минимально 0,1 мг) через каждые 2—5 минут (не более 3 раз).

СНОТВОРНЫЕ И ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Взаимодействуя с бензодиазепиновыми рецепторами, препараты этой группы усиливают тормозное действие γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) на ЦНС. Они оказывают анксиолитическое, центральное миорелаксирующее, противосудорожное, седативное и снотворное действие. Основное значение в наступлении сна играет угнетение ретикулярной формации ствола головного мозга. Бензодиазепины облегчают процесс засыпания, увеличивают глубину сна и его продолжительность.

По интенсивности отдельных эффектов (снотворного, анксиолитического, противосудорожного) различные препараты разнятся между собой. В качестве снотворных применяют бротизолам, мидазолам, нитразепам, темазепам, триазолам, флунитразепам, флуразепам и эстазолам. Раннее просыпание более характерно для бензодиазепинов короткого действия (мидазолам, темазепам, триазолам), чем для препаратов с более длительным действием (нитразепам,

флуразепам, флунитразепам, эстазолам). В то же время препараты более длительного действия могут вызывать снижение активности пациента на следующий день.

Бензодиазепины с сильным анксиолитическим эффектом разделяют на «дневные» и снотворные (см. таблицу 1—2). Снотворные транквилизаторы применяют в том числе при расстройствах сна; «дневные» транквилизаторы обладают психостимулирующим действием.

Показания

1. Премедикация перед хирургическим вмешательством.
2. Невротические расстройства.
3. Бессонница.

Применение бензодиазепинов в качестве препаратов для наркоза см. с. 100.

Противопоказания

Гиперчувствительность, миастения, закрытоугольная глаукома, нарушение функции печени и почек, наркотическая и алкогольная зависимость.

Не назначают во время беременности и в период лактации.

Побочные действия

Со стороны ЦНС: головная боль, нервозность, мнительность, раздражительность, спутанность сознания, эйфория,

Таблица 1–2. **Классификация транквилизаторов в зависимости от снотворного действия**

Снотворные транквилизаторы	Транквилизаторы промежуточного действия	«Дневные» транквилизаторы
Диазепам	Алпразолам	Гидазепам
Лоразепам	Бромазепам	Клоразепат дикалия
Оксазепам		Медазепам
Феназепам		Тофизопам
Хлордиазепоксид		

слабость, тремор, расстройства концентрации и координации. **Триазолам** вызывает антероградную амнезию.

Со стороны ЖКТ: изжога, тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия, нарушение вкуса, сухость во рту. **Флуразепам** может вызвать повышение активности в крови печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ и щелочной фосфатазы), концентрации общего и прямого билирубина; **триазолам** способствует развитию стоматита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, боли за грудиной, *редко* — артериальная гипотензия.

Другие: повышение или снижение либидо, аллергические проявления, желтуха, появление в крови патологических форменных элементов.

При развитии побочных эффектов следует помнить о возможности взаимодействия препаратов.

Взаимодействие с другими препаратами

Выделяют бензодиазепины, которые метаболизируются путем окисления ферментами системы цитохрома (алпразолам, бромазепам, диазепам, клоразепат дикалия, мидазолам, триазолам, флуразепам, хлордиазепоксид) и препараты, метаболизирующиеся путем глюкуронизации в печени (лоразепам, медазепам, оксазепам, темазепам, тофизопам).

Вещества, снижающие печеночный метаболизм системы цитохрома, могут повысить концентрацию бензодиазепинов, метаболизирующихся путем окисления:

- дисульфирам,
- индинавир и ритонавир (одновременный прием противопоказан),
- макролидные антибиотики (описано для эритромицина; азитромицин считают безопасным),
- нефазодон,
- омепразол,
- оральные контрацептивы (доказано для реакций окисления, менее вероятно для глюкуронизации),

- противогрибковые препараты группы азолов (алпразолам и триазолам противопоказаны при использовании итраконазола и кетоконазола),
- флувоксамин,
- циметидин (действие сохраняется еще в течение 48 ч после отмены циметидина).

Усиление метаболизма и снижение действия бензодиазепинов, окисляющихся при помощи ферментов системы цитохрома, отмечено при применении карбамазепина, фенитоина и рифамицинов (рифампицина, рифабутина).

Комбинацию бензодиазепинов и пропранолола с успехом применяют для лечения беспокойства, однако эта комбинация сопряжена с большим числом побочных действий, чем прием препаратов по отдельности (это не относится к атенололу; не отмечено взаимодействия также при совместном применении метопролола или пропранолола с лоразепамом, алпразоламом и бромазепамом). Пропранолол и лабеталол не влияют на выведение оксазепама.

Внимание! Алкоголь и другие вещества, угнетающие ЦНС, усиливают действие бензодиазепинов. Употребление алкоголя во время приема бензодиазепинов противопоказано.

Антациды обычно не влияют на всасывание бензодиазепинов, но лучше принимать препараты в разное время.

Клозапин может усилить фармакологические и токсические действия некоторых бензодиазепинов (описано для диазепама, лоразепама и флуразепама).

Локсапин может усилить фармакологические и токсические действия лоразепама (необходимо тщательное наблюдение за пациентом).

Дилтиазем и верапамил могут нарушать метаболизм некоторых бензодиазепинов (описано для мидазолама и триазолама), так что эти препараты теряют свойство препаратов короткого действия.

Пробенецид может вызвать более скорое начало и более продолжительное действие (описано для мидазолама и лоразепама).

Теофиллин может противодействовать эффектам бензодиазепинов (предполагают, на уровне мозговых аденозиновых рецепторов).

Бензодиазепины могут повысить концентрацию дигоксина в крови.

Антидот бензодиазепинов — **флумазенил** (анексат; см. с. 135).

Дозировка и применение

Назначают обычно внутрь за 20—30 минут до сна и утром в день операции, а также парентерально за 30—40 минут до операции.

■ Алпразолам

Алзолам (Alzolam)	
Sun	Табл. 0,25, 0,5 и 1 мг
Алпокс (Alpox)	
Oxford	Табл. 0,25 и 1 мг
Алпразолам (Alprazolam)	
Многие производители	Табл. 0,25 и 1 мг
Алпрокс (Alprox)	
Orion	Табл. 0,25, 0,5 и 1 мг
Золомакс (Zolomax)	
Grindex	Табл. 0,25 и 1 мг
Кассадан (Cassadan)	
Pliva	Табл. 0,25 и 0,5 мг
Ксанакс (Xanax)	
Pfizer	Табл. 0,25, 0,5, 1 и 2 мг Табл. ретард 0,5 и 1 мг

Разовая доза внутрь для взрослых составляет 0,25—0,5 мг; можно увеличить ее до 1 мг.

Не назначают пациентам < 18 лет.

■ Бромазепам

Лексотан (Lexotan)	
Roche	Табл. 1,5, 3 и 6 мг

Разовая доза внутрь для взрослых — 1,5–3 мг.
Безопасность применения у детей не установлена.

■ Диазепам

Апаурин (Apaurin)	
KRKA	Табл. 2 и 5 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Валиум (Valium)	
Roche	Табл. 5 и 10 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Диазепам (Diazepam)	
Многие производители	Табл. 2, 5 и 10 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
	Супп. 10 мг
Диазепекс (Diazepex)	
Grindex	Табл. 2 и 5 мг
Диапам (Diapam)	
Sun	Табл. 5 мг
Калмпоуз (Calmpose)	
Ranbaxy	Табл. 5 мг
Реланиум (Relanium)	
Polfa	Табл. 5 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Седуксен (Seduxen)	
Gedeon Richter	Табл. 5 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Сибазон (Sibazonum)	
Многие производители	Табл. 5 мг
	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл

Разовая доза внутрь, парентерально или ректально для взрослых составляет 5–10 мг.

Детям > 6 месяцев назначают 0,2 мг/кг внутрь или парентерально (не рекомендуют применять ректально). Не применяют у детей < 6 месяцев.

■ Клоразепат дикалия

Транксен (Tranxene)	
Sanofi-Synthelabo	Капс. 5 и 10 мг

Разовая доза внутрь для взрослых — 10–30 мг.

Детям > 9 лет назначают до 0,5 мг/кг. Не применяют у детей < 9 лет.

■ Лоразепам

Ативан (Ativan)	
Wyeth-Ayerst	Табл. 1 мг 0,4 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Лорафен (Lorafen)	
Polfa	Драже 1 и 2,5 мг
Мерлит (Merlit)	
Ebewe	Табл. 1 и 2 мг

Разовая доза для взрослых и подростков > 12 лет внутрь — 2–3 мг, парентерально (внутримышечно, внутривенно) — 50 мкг/кг.

Не применяют у детей < 12 лет.

■ Мидазолам

Дормикум (Dormicum)	
Roche, Egis	Табл. 15 мг 0,5 % р-р для инъекций амп. 1 и 3 мл

Разовая доза для взрослых внутрь — 7,5–15 мг, парентерально — 0,05–0,1 мг/кг (в среднем — 5 мг).

У детей > 7 лет применяют в дозе 0,08–0,2 мг/кг внутрь или парентерально.

■ Нитразепам

Берлидорм (Berlidorm)	
Berlin-Chemie/Menarini	Табл. 5 мг
Нитразепам (Nitrazepam)	
Многие производители	Табл. 5 мг
Нитросан (Nitrosan)	
Sun	Табл. 5 и 10 мг

➥

Радедорм (Radedorm)
Pliva Табл. 5 мг
Эуноктин (Eunoctin)
Gedeon Richter Табл. 10 мг

Разовая доза для взрослых внутрь — 5–10 мг. У пожилых дозу уменьшают вдвое (2,5 мг).

■ Оксазепам

Нозепам (Nozepam)
Органика Табл. 10 мг
Оксазепам (Oxazepam)
Glaxo Табл. 10 мг
Тазепам (Tazepam)
Polfa Табл. 10 мг

Разовая доза внутрь — 10–30 мг.

■ Темазепам

Сигнопам (Signopam)
Polfa Табл. 10 мг

Разовая доза внутрь для взрослых — 20–40 мг, для пожилых пациентов — 10–20 мг.

Детям назначают в дозе 1 мг/кг (не более 30 мг).

■ Триазолам

Хальцион (Halcion)
Pfizer Табл. 0,25 мг

Разовая доза внутрь для взрослых — 0,125–0,25 мг.

Не применяют у детей и подростков < 18 лет.

■ Феназепам

Феназепам (Phenazepam)
Многие производители Табл. 0,5, 1 и 2,5 мг
0,1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Разовая доза внутрь для взрослых — 0,25–0,5 мг.

■ Флунитразепам

Рогипнол (Rohypnol)
Roche, Lechiva Табл. 1 мг

Разовая доза внутрь для взрослых и подростков > 15 лет — 1–2 мг.

Не применяют у детей < 15 лет.

■ Флуразепам

Далман (Dalmane)
Roche Капс. 15 и 30 мг

Разовая доза внутрь для взрослых и подростков > 15 лет — 30 мг. У пожилых и ослабленных пациентов дозу уменьшают вдвое.

Не применяют у детей < 15 лет.

■ Хлордиазепоксид

Либриум (Librium)
Roche Капс. 5, 10 и 25 мг
Пор. для инъекций флак. 100 мг

Хлозепид (Chlozepidum)
Акрихин Табл. 5 мг

Элениум (Elenium)
Polfa Драже 10 мг

Разовая доза для взрослых внутрь — 10–20 мг (в день, предшествующий операции, можно назначить по 5–10 мг 3–4 раза в сутки), внутримышечно — 50–100 мг за 1 ч до операции.

Детям > 4 лет назначают внутрь 5–10 мг. Не применяют у детей < 4 лет, детям < 12 лет не вводят парентерально.

■ Эстазолам

Эстазолам (Estazolam)
Polfa Табл. 2 мг

Разовая доза внутрь для взрослых — 1–2 мг.

Не применяют у детей и подростков < 18 лет.

БАРБИТУРАТЫ

Снотворные средства — производные барбитуровой кислоты облегчают засыпание, но меняют структуру сна, укорачивая фазу быстрого сна. Они обладают узкой терапевтической широтой: сравнительно небольшая доза, превышающая терапевтическую в 10 раз, уже представляет угрозу для жизни, приводит к потере сознания и угнетению дыхания. Кроме того, барбитураты индуцируют печеночные ферменты, поэтому вступают во взаимодействие со многими препаратами.

В настоящее время в качестве снотворного используют производное барбитуровой кислоты длительного действия — фенобарбитал. Главным нежелательным его свойством является эффект последействия: общее угнетение, сонливость, атаксия.

Применение барбитуратов сверхкороткого действия для общей анестезии см. с. 96.

■ Фенобарбитал

Фенобарбитал (Phenobarbitalum)
Многие производители Табл. 5, 50 и 100 мг

Показания

Бессонница, возбуждение, эпилепсия, хорея, спастический паралич.

Противопоказания

Выраженная почечная и печеночная недостаточность, миастения, наркотическая или алкогольная зависимость. Избегают назначения пожилым и ослабленным пациентам.

Не используют в качестве снотворного во время беременности и в период лактации (от грудного вскармливания следует отказаться).

Побочные действия

Слабость, атаксия, угнетение дыхания, головная боль (особенно у пожилых), гиперкинезия (у детей), реакции гиперчувствительности, мегалобластная анемия (при длительном приеме; следует назначить фолиевую кислоту).

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Назначают взрослым на ночь (за 30—60 минут до сна) в дозе 100—200 мг, детям — 1—3 мг/кг.

ЗОЛПИДЕМ, ЗОПИКЛОН, ЗАЛЕПЛОН

Снотворные средства короткого действия, взаимодействуют с некоторыми типами бензодиазепиновых рецепторов, вызывая сходное с бензодиазепинами действие, включая противосудорожный и центральный миорелаксирующий эффект. Укорачивают время засыпания, уменьшают число ночных пробуждений, увеличивают продолжительность ночного сна и улучшает его качество. Не влияют на длительность фазы быстрого сна.

Не предназначены для продолжительного приема, так как возможно развитие зависимости; рекомендуемая длительность приема — 4 недели (залеплона — 2 недели). Избегают одновременного приема алкоголя.

Показания

Бессонница.

Противопоказания

Острая и/или тяжелая дыхательная недостаточность, ночные апноэ, выраженная слабость дыхательной мускулатуры (включая миастению gravis), выраженная печеночная недостаточность (возможно развитие комы), психотические расстройства, гиперчувствительность.

Осторожно применяют при почечной недостаточности, а также при алкогольной и лекарственной зависимости (в т. ч. в анамнезе).

Не назначают во время беременности, в период лактации и пациентам < 18 лет.

Побочные действия

Со стороны ЦНС: головокружение, нарушение равновесия, атаксия, головная боль, дневная сонливость, мышечная слабость, антероградная амнезия.

Со стороны ЖКТ: боли в животе, тошнота, рвота, диарея,

Другие: кожная сыпь и зуд, снижение либидо.

Взаимодействие с другими препаратами

Золпидем не применяют одновременно с ритонавиром (средства для лечения ВИЧ инфекции). Ритонавир также повышает концентрацию в крови зопиклона и залеплона.

Препараты усиливают действие многих антигипертензивных и седативных средств.

■ Золпидем

Гипноген (Hypnogen) *Lechiva*	Табл. 10 мг
Ивадал (Ivadal) *Sanofi-Aventis*	Табл. 10 мг
Нитрест(Nitrest) *Sun*	Табл. 10 мг
Санвал (Sanval) *Lek*	Табл. 5 и 10 мг

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Взрослым < 65 лет назначают 10 мг непосредственно перед сном (следует избегать приема во время еды из-за быстрого наступления эффекта). Пациентам > 65 лет или

с сопутствующей печеночной недостаточностью назначают 5 мг (дозу у этого контингента увеличивают только в крайнем случае). Максимальная суточная доза — 10 мг.

■ Зопиклон

Золинокс (Zolinox)	
Ranbaxy	Табл. 7,5 мг
Зопиклон (Zopiclon)	
Многие производители	Табл. 7,5 мг
Имован (Imovan)	
Sanofi-Aventis	Табл. 7,5 мг
Пиклодорм (Piclodorm)	
Арбаком	Табл. 7,5 мг
Релаксон (Relaxon)	
Верофарм	Табл. 7,5 мг
Сомнол (Somnol)	
Grindex	Табл. 7,5 мг
Соннат (Sonnat)	
Arteria	Табл. 7,5 мг

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Рекомендуемая доза — 7,5 мг перед сном, в случае необходимости дозу можно увеличить до 15 мг. У лиц пожилого возраста и при выраженном нарушении функции печени лечение следует начинать с половинной дозы — 3,75 мг. При нарушении функции почек уменьшать дозу нет необходимости.

■ Залеплон

Анданте (Andante)	
Gedeon Richter	Капс. 5 и 10 мг
Соната (Sonata)	
Lundbeck	Капс. 5 и 10 мг

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Разовая доза составляет 10 мг, у пожилых — 5 мг. Нельзя принимать вторую дозу в течение одной ночи.

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

Возбуждение гистамином H_1-рецепторов приводит к повышению тонуса гладких мышц кишечника, бронхов и матки. Блокаторы H_1-рецепторов обладают противоаллергическим, седативным, снотворным, а также противорвотным действием.

На ночь в качестве снотворного назначают доксиламин, дифенгидрамин (димедрол) или прометазин (пипольфен).

Непосредственно перед анестезией с целью премедикации чаще всего применяют гидроксизин (атаракс), дифенгидрамин (димедрол), клемастин (тавегил), прометазин (дипразин) или хлоропирамин (супрастин).

Противопоказания

Гиперчувствительность, нежелательность холинолитических эффектов (закрытоугольная глаукома, задержка мочеиспускания, обструктивное поражение ЖКТ, осторожно применяют при бронхиальной астме).

Гидроксизин не применяют при порфирии и печеночно-почечной недостаточности.

Применение у детей, во время беременности и в период лактации

Гидроксизин (атаракс) — не назначают детям < 6 мес, во время беременности и в период лактации.

Дифенгидрамин (димедрол) — осторожно назначают новорожденным, особенно недоношенным. Безопасность применения во время беременности не установлена, грудное вскармливание следует прекратить.

Доксиламин — не применяют у детей < 15 лет, во время беременности и в период лактации (грудное вскармливание следует прекратить).

Клемастин (тавегил) — не назначают детям < 1 года. Безопасность применения во время беременности не установлена, грудное вскармливание следует прекратить.

Прометазин (дипразин) — не назначают детям < 2 мес. Безопасность применения во время беременности не установлена, грудное вскармливание следует прекратить.

Хлоропирамин (супрастин) — не назначают детям < 1 мес, во время беременности и в период лактации (грудное вскармливание следует прекратить).

Побочные действия

Слабость, сонливость, снижение внимания и нарушение координации, повышенная возбудимость (особенно у детей); *редко* — сухость во рту, головная боль, головокружение, тошнота.

При подкожном введении **гидроксизина** возможно повреждение тканей, при внутривенном — гемолиз. При случайном внутриартериальном введении **прометазина** возможно развитие гангрены конечности.

Взаимодействие с другими препаратами

Потенцируют действие веществ, угнетающих ЦНС, и холинолитические эффекты антидепрессантов — ингибиторов МАО.

Рекомендуют избегать одновременного приема алкоголя.

■ Гидроксизин

Атаракс (Atarax)	
UCB	Табл. 25 мг Сироп внутрь 10 мг/5 мл во флак. 200 мл Р-р для инъекций 50 мг/амп. 2 мл

Производное пиперазина, блокирует центральные М–холино- и гистаминовые рецепторы, оказывает выра-

женное седативное, умеренное анксиолитическое, а также противорвотное действие. В отличие от бензодиазепинов, не отмечено развитие зависимости.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Для седации (в т. ч. в качестве премедикации) взрослым назначают 50—100 мг, детям — 0,6 мг/кг.

В качестве противорвотного средства взрослым назначают 50—100 мг, детям — 1,1 мг/кг.

Максимальная разовая доза — 200 мг, суточная — 400 мг.

Внутримышечно ▸

Для седации (в т. ч. в качестве премедикации) взрослым вводят 50—200 мг (1,5—2,5 мг/кг), детям — 0,6 мг/кг.

В качестве противорвотного в периоперационном периоде взрослым назначают 25—100 мг; детям — 1,1 мг/кг, при этом дозу наркотических средств можно уменьшить.

■ Дифенгидрамин

Димедрол (Dimedrolum)

Многие производители	Табл. 20, 30, 50 и 100 мг 1 % р-р для инъекций амп. 1 и 2 мл Супп. 5, 10, 15 и 20 мг

Оказывает антиаллергическое действие путем блокады H_1-гистаминорецепторов. Кроме того, проникает в ЦНС, оказывает холинолитическое, седативное (полагают, за счет блокады H_3-гистаминовых рецепторов), противорвотное (при головокружении вестибулярного генеза) и противокашлевое действие.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

В качестве снотворного взрослым и подросткам > 12 лет назначают 50 мг на ночь.

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно или внутривенно взрослым по 10–50 мг (1–5 мл 1 % раствора), детям < 1 года — 2–5 мг, в возрасте от 2 до 5 лет — 5–15 мг, 6–12 лет — 15–30 мг.

■ Доксиламин

Донормил (Donormyl)	
Bristol-Myers-Squibb	Табл. 15 мг

Оказывает снотворное действие, блокируя H_1–гистаминовые и М–холинорецепторы. Значительно ускоряет засыпание, по силе действия сравним с барбитуратами.

Не описано синдрома отмены.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Назначают 15 мг за 30 минут до сна.

■ Клемастин

Клемастин (Clemastin)	
Многие производители	Табл. 1 мг
Тавегил (Tavegyl)	
Novartis	Табл. 1 мг Сироп 0,67 мг/5 мл флак. 60 и 100 мл 0,1 % р-р для инъекций амп. 1 и 2 мл

Средство с H_1-гистаминоблокирующей, холинолитической и седативной активностью.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

У взрослых и подростков > 12 лет разовая доза составляет 1 мг, у детей 3–6 лет — 0,5 мг, 6–12 лет — 0,5–1 мг.

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно или внутривенно взрослым по 2 мг, детям > 1 года — 0,03–0,05 мг/кг.

■ Прометазин (дипразин)

Пипольфен (Pipolphen)	
Egis	Таблетки 25 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Производное фенотиазина с антигистаминным, седативным, противорвотным, анксиолитическим, антипсихотическим и снотворным действием.

Дозировка и применение

Доза для взрослых внутрь и парентерально составляет 25–50 мг (1–2 мл 2,5 % раствора).

Детям > 2 мес вводят внутримышечно 0,5–1 мг/кг, внутривенно — 0,15–0,3 мг/кг.

■ Хлоропирамин

Супрастин (Suprastin)	
Egis	Табл. 25 мг 2 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Хлоропирамин (Chloropyramine)	
Многие производители	Табл. 25 мг 2 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Блокирует H_1-гистаминовые и М-холинолитические рецепторы, оказывает противоаллергическое, противозудное, седативное и снотворное действие. Обладает также умеренной периферической холинолитической и спазмолитической активностью.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Назначают взрослым 25 мг, детям 1–12 мес — 6,25 мг ($^1/_4$ таблетки), 1–6 лет — 8,33 мг ($^1/_3$ таблетки), 7–14 лет — 12,5 мг ($^1/_2$ таблетки).

Парентерально ▸

Взрослым вводят внутримышечно или внутривенно 20–40 мг (1–2 мл 2 % раствора).

НЕЙРОЛЕПТИКИ

В 50-е годы XX века нейролептики широко применяли в составе нейроплегических смесей: к нейролептикам группы фенотиазина, например, **хлорпромазину** (аминазину) или **прометазину** (дипразину; см. с. 23) добавляли наркотический аналгетик (морфин, промедол) и скополамин. Методика усиления действия основного гипнотика при помощи таких смесей получила название *потенцированного наркоза*. Позже из-за нефизиологичности, слабой управляемости и большого числа осложнений эта методика была оставлена. В настоящее время с целью создания нейровегетативной блокады, для профилактики гипертонического криза во время введения и поддержания анестезии, для снятия спазма сосудов системы микроциркуляции, а также в качестве противорвотного средства в клинической практике используют дроперидол.

■ Дроперидол

Дроперидол (Droperidol)*

Многие производители 0,25 % р-р для инъекций амп. 2 и 5 мл, флак. 5 и 10 мл

* В США известен под торговым названием **Инапсин (Inapsine)**.

Нейролептик группы бутирофенонов, нашел широкое распространение в качестве препарата для премедикации и компонента общей анестезии, а также противорвотного и противошокового средства. Обладает α-адреноблокирующей активностью (расширяет сосуды, снижает периферическое сосудистое сопротивление и АД). Противорвотное действие может сохраняться > 24 ч после введения препарата (не влияет на тошноту и рвоту вестибулярного генеза).

После премедикации дроперидолом у больных могут сохраняться чувство страха и тревоги, хотя они выглядят спокойными, поэтому дроперидол следует дополнить каким-либо анксиолитическим средством. В большой дозе дроперидол удлиняет время пробуждения после наркоза.

Методика нейролептаналгезии предусматривает одновременное применение наркотического аналгетика (обычно **фентанила**; см. с. 104).

Показания

1. Премедикация, поддержание анестезии.
2. Обеспечение седативного эффекта, устранение тошноты и рвоты во время диагностических и хирургических манипуляций и в послеоперационном периоде.
3. В психиатрической практике: психомоторное возбуждение, галлюцинации.
4. Гипертонический криз, отек легких, прогрессирующая стенокардия и инфаркт миокарда (применяют для потенцирования обезболивания и в качестве противошокового средства).

Противопоказания

Гиперчувствительность, экстрапирамидные расстройства, артериальная гипотензия, удлинение интервала QT, брадикардия, гипокалиемия.

Не применяют у детей < 2 лет и при операции кесарева сечения.

Назначают беременным, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

При применении в составе премедикации: дисфория, сонливость, головокружение, депрессия, галлюцинации.

При применении в составе многокомпонентной анестезии: ларинго- и бронхоспазм, артериальная гипотензия (особенно в сочетании с фентанилом).

В большой дозе дроперидол способствует развитию экстрапирамидных расстройств (псевдопаркинсонизм, дистония, акатизия, окулогирный криз), а также удлинению интервала QT на ЭКГ (описаны случаи внезапной смерти при введении дроперидола в дозе > 25 мг).

Взаимодействие с другими средствами

Из-за повышения риска развития желудочковых аритмий избегают одновременного применения с амиодароном и некоторыми другими антиаритмическими средствами (соталолом, дизопирамидом), трициклическими антидепрессантами, некоторыми другими антидепрессантами (сертралином, флуоксетином, флувоксамином), макролидами, моксифлоксацином, антипсихотическими средствами (хлорпромазином, галоперидолом, пимозидом).

Как и многие другие антипсихотические средства, ослабляет эффект противосудорожных средств (снижает судорожный порог).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

С целью премедикации вводят внутримышечно или внутривенно взрослым 2,5—10 мг (1—4 мл 0,25 % раствора). У детей > 2 лет среднетерапевтические дозы составляют 20—70 мкг/кг.

Для поддержания анестезии дозу подбирают индивидуально (взрослым обычно вводят в дозе 2,5—5 мг по мере необходимости).

При нарушении функции печени дозу снижают, при почечной недостаточности менять дозу нет необходимости.

В Британском Национальном формуляре рекомендуемая разовая доза составляет 0,625—1,25 мг, максимальная суточная — 5 мг.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ

Наркотические аналгетики (опиоиды) оказывают центральное обратимое дозозависимое и избирательное болеутоляющее действие.

По степени сродства к опиатным рецепторам наркотические аналгетики классифицируются на (1) агонисты и (2) смешанные агонисты—антагонисты и частичные агонисты.

Классификация опиатных рецепторов представлена в таблице 1–3.

Морфиноподобные наркотические агонисты обладают сродством к «мю»-рецепторам. Период полувыведения препарата мало говорит о длительности обезболивающего эффекта, который в большей степени зависит от сродства к рецепторам. Кроме того, уровень седации может не соответствовать аналгезии.

Смешанные агонисты–антагонисты и частичные агонисты опиатных рецепторов (налбуфин, буторфанол, бупренорфин) обладают сродством к одним рецепторам («каппа») и антагонизмом в отношении других («мю»).

Наркотические аналгетики не обладают местноанестезирующим действием, однако эффективны при введении в спинальное и эпидуральное пространство (применение наркотических аналгетиков эпидурально и интратекально см. с. 158). Влияние морфина и его аналогов на периферические органы (например, кишечник) обусловлено наличием в них опиатных рецепторов.

Таблица 1–3. **Классификация опиатных рецепторов (T.E. Peck, S.A. Hill and M. Williams, 2008)**

Тип рецептора	Физиологическое действие
Мю	Аналгезия, миоз, эйфория, угнетение дыхания, брадикардия, подавление перистальтики кишечника
Каппа	Аналгезия, седация, миоз
Дельта	Аналгезия, угнетение дыхания
*Неклассифицируемые рецепторы (NOP)**	

Свое название рецепторы получили по основному лиганду («мю» — морфин, «каппа» — кетциклазоцин) или по месту их обнаружения («дельта» — vas deferens).
В настоящее время считают, что «сигма» рецепторов не существует.
* Известны как ноцицептин/орфанин FQ пептидные рецепторы (NOFQ). Их стимуляция вызывает эффекты как при стимуляции «мю»-рецепторов. Антагонизм к этим рецепторам вызывает продолжительную аналгезию и предотвращает развитие толерантности к морфину, что может быть использовано в будущем.

Показания

1. Выраженный болевой синдром (инфаркт миокарда, послеоперационное обезболивание, онкологическая практика и другие ситуации).
2. Отек легких, тромбоэмболия легочной артерии.
3. Премедикация к анестезии.
4. Аналгетический компонент анестезии (фентанил и его производные; см. с. 104).

Внимание! При подготовке к операции кесарева сечения наркотический аналгетик не вводят.

Противопоказания

Общее истощение, дыхательная недостаточность (если она не вызвана болью), гиперчувствительность, черепно-мозговая гипертензия, тяжелое поражение печени.

Морфин и омнопон не применяют для обезболивания родов, во время беременности и в период лактации, а также у детей < 2 лет.

Просидол — осторожно применяют при бронхиальной астме.

Противопоказания к эпидуральному и интратекальному введению — см. общие противопоказания к проведению эпидуральной или спинальной анестезии (инфекция в месте пункции, геморрагический диатез, проведение антикоагулянтной терапии и другие; с. 145).

Предупреждение

1. Может развиться психическая и физическая зависимость.
2. Амбулаторные пациенты должны избегать деятельности, требующей повышенного внимания.
3. Употребление алкоголя и психотропных препаратов может усилить депрессию ЦНС.
4. Применение у пациентов с черепно-мозговой травмой или болями в животе может помешать правильной постановке диагноза.

5. Применение при шоке и системной гипотензии может усугубить состояние.
6. Передозировка может привести к коме, угнетению дыхания, сосудистому коллапсу и остановке сердца. При внутривенном применении необходимо иметь наготове средства для проведения ИВЛ. Антидот наркотических аналгетиков — **налоксон** (см. с. 137).
7. Для многих эффектов опиоидов (аналгезии, угнетения дыхания, эйфории, седации, тошноты и рвоты) характерно развитие толерантности (когда для получения того же фармакологического эффекта требуется вводить все большие дозы препарата). Чаще всего она развивается при быстром повышении дозы или введении высоких доз через короткие промежутки времени. Она развивается обычно через 2—3 недели постоянного применения и обратима после 2-хнедельного перерыва.

Побочные действия

Тошнота, рвота, запор, угнетение дыхания, повышение внутричерепного давления, миоз, задержка мочи, выраженная эйфория, дисфория, галлюцинации, лекарственная зависимость, кожная сыпь и зуд.

Кроме того, **морфин** может вызвать брадикардию и артериальную гипотензию. Он повышает тонус сфинктеров ЖКТ, ослабляет перистальтику, вызывает спазм сфинктера Одди и сфинктеров мочевого пузыря. Для уменьшения холинергических эффектов морфин комбинируют с атропином или другим М-холинолитиком. **Омнопон** (смесь более 20 алкалоидов опия) иногда лучше переносится, чем морфин (за счет некоторых компонентов препарата, в частности, папаверина).

Промедол в меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание и центр блуждающего нерва и реже вызывает тошноту и рвоту.

Просидол обладает токолитическим действием (расслабляет миометрий).

При применении **пиритрамида** (дипидолора) описаны аллергические реакции (кожная сыпь и зуд).

Взаимодействие с другими препаратами

Применение алкоголя и других веществ, угнетающих ЦНС, усиливает действие наркотических средств.

При систематическом приеме барбитуратов возможно уменьшение аналгетического эффекта опиоидов. Длительное использование барбитуратов и опиоидов стимулирует развитие перекрестной толерантности.

■ Морфин

Морфина гидрохлорид (Morphini HCl)

Многие производители 1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

До сих пор остается эталоном наркотических аналгетиков. Оказывает центральное симпатолитическое действие и вызывает вазодилатацию; у пациентов с высоким тонусом симпатической нервной системы (при недостаточности кровообращения, тяжелой травме) способствует развитию артериальной гипотензии.

Влияние на гемодинамику (снижение периферического сосудистого сопротивления) и аналгетическая активность делают его полезным при отеке легких, застойной сердечной недостаточности и остром инфаркте миокарда.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно за 60—90 минут до введения в анестезию: взрослым — в дозе 10 мг, детям > 2 лет — 0,15 мг/кг. Обезболивающий эффект после подкожного и внутримышечного введения развивается через 5—15 минут и длится в течение 4—5 ч.

Для послеоперационного обезболивания назначают внутримышечно или подкожно по 10 мг (15 мг пациентам с развитой мускулатурой) через каждые 2—4 ч. У

детей 2—5 лет разовая доза составляет 2,5—5 мг, 6—12 лет — 5—10 мг.

При остром отеке легких вводят внутривенно по 2—5 мг каждые 10—30 минут.

■ Омнопон (папаверетум)

Омнопон (Omnoponum)	
Многие производители	1 % и 2 % р-р для инъекций амп. 1 мл: - морфина гидрохлорид, 6,7 или 13,4 мг - кодеин, 0,72 или 1,44 мг - наркотин, 2,7 или 5,4 мг - папаверина гидрохлорид, 0,36 или 0,72 мг - тебаин, 50 или 100 мкг

Дозировка и применение

Парентерально ▸

См. *Морфин*.

■ Пиритрамид

Дипидолор (Dipidolor)	
janssen-Cilag	0,75 % р-р для инъекций амп. 2 мл (15 мг)

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Подкожно и внутримышечно вводят взрослым 7,5—15 мг; у детей разовая доза составляет 0,05—0,2 мг/кг. Эффект после введения развивается через 15—20 минут и длится в течение 4—6 ч.

Внутривенно вводят 15 мг медленно в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида; детям — 0,05—0,1 мг/кг. Эффект развивается через 1—2 минуты.

■ Просидол

Просидол (Prosidolum)	
Многие производители	1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно 5—10 мг. Эффект развивается через 15—30 минут после внутримышечного введения и длится до 4 ч. Максимальная суточная доза составляет 250 мг.

■ Тримеперидин

Промедол (Promedolum)

Многие производители 1 и 2 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Обладает умеренным спазмолитическим действием (кроме миометрия); для усиления этого эффекта промедол комбинируют со спазмолитиками.

Широко применяют в акушерстве для обезболивания родов (в обычных дозах не оказывает неблагоприятного действия на мать и плод).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно взрослым 10—20 мг. Максимальная разовая доза 40 мг. Эффект развивается через 10—20 минут после введения и длится в течение 3—4 ч.

У детей < 2 лет разовая доза составляет 0,05—0,25 мг/кг, > 2 лет — 0,1—0,5 мг/кг.

Описана методика послеоперационного обезболивания у новорожденных (находящихся на ИВЛ): промедол вводят струйно в дозе 0,5 мг/кг, затем налаживают медленную инфузию со скоростью 0,1 мг/кг/ч, при необходимости болюсное введение повторяют.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ–АНТАГОНИСТЫ И ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ

Наркотические агонисты—антагонисты конкурируют с другими веществами за «мю»-рецепторы. Существует два типа агонистов—антагонистов:

1. антагонисты «мю»-рецепторов и агонисты других опиатных рецепторов (буторфанол, налбуфин);
2. частичные агонисты, обладающие неполным сродством к «мю»-рецепторам (бупренорфин).

Агонисты–антагонисты в меньшей степени способны вызывать физическую зависимость, чем чистые агонисты наркотических рецепторов. Вследствие своей антагонистической активности средства этой группы могут вызвать «синдром отмены» у пациентов с наркотической зависимостью, включая прекращение аналгезии, вызванной чистыми агонистами опиатных рецепторов.

Показания

1. Выраженный или умеренный болевой синдром.
2. Премедикация и компонент общей анестезии.
3. Обезболивание родов — **буторфанол**.

Противопоказания

Гиперчувствительность, угнетение дыхания, коматозное состояние, черепно-мозговая гипертензия, эпилепсия, почечно-печеночная недостаточность. Не применяют при наличии у пациента зависимости к опиатам.

Буторфанол осторожно назначают в остром периоде инфаркта миокарда: он повышает давление в легочной артерии, периферическое сосудистое сопротивление и конечное диастолическое давление в левом желудочке. Осторожно назначают также при бронхиальной астме.

Применение во время беременности, в период лактации и у детей

Буторфанол — не назначают во время беременности (за исключением обезболивания родов) и в период лактации (грудное вскармливание следует прекратить). Безопасность применения у пациентов < 18 лет не установлена. При использовании буторфанола для обезболивания родов описано развитие депрессии дыхания у новорожденного при его введении ⩽ 2 ч до родов, повторных введениях препарата

или сочетании его с другими аналгетиками или седативными средствами.

Налбуфин — безопасность применения во время беременности не установлена (описан «синдром отмены» у новорожденных при длительном назначении женщинам во время беременности). Опыт применения у детей < 18 лет недостаточен.

Бупренорфин — безопасность применения во время беременности, в период лактации и у детей < 6 мес не установлена.

Побочные действия

«Синдром отмены», сонливость, головокружение, угнетение дыхания, сухость во рту, тошнота, рвота, запор, атония мочевого пузыря, нестабильность АД, аллергические реакции.

Налбуфин может вызвать нервозность, депрессию и дисфорию, а также спазм сфинктера Одди.

Взаимодействие с другими препаратами

Барбитураты повышают риск развития угнетения дыхания.

При одновременном применении терапевтических доз бупренорфина и диазепама описано развитие остановки дыхания и сердечно-сосудистого коллапса.

■ Буторфанол

Бефорал (Beforal)	
Lechiva	0,2 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Буторфанол (Butorfanol)	
Многие производители	0,2 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Морадол (Moradol)	
ICN	0,2 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Стадол (Stadol)	
Bristol-Myers Squibb	0,2 % р-р для инъекций амп. и флак. 1 мл **NS** — назальный спрей 1 мг/доза флак. 2,5 мл

Сильный аналгетик, обладает частичной антагонистической активностью в отношении «мю»-рецепторов и возбуждает «каппа»-рецепторы. При его применении отмечена выраженная седация и «потолочный эффект»* в отношении угнетения дыхания. Эффективно устраняет послеоперационную дрожь.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Обезболивающий эффект развивается через несколько минут после внутривенного введения, через 10—15 минут — после внутримышечного, достигает максимума через 30—60 минут и длится в течение 3—4 ч.

При острой боли разовая доза составляет 1—2 мг внутривенно или 1—4 мг внутримышечно у взрослых, вводят ее через каждые 3—4 ч. Максимальная разовая доза — 4 мг, суточная — 24 мг. У пожилых используют половинную дозу.

В качестве премедикации к анестезии вводят внутримышечно 2 мг за 60—90 минут до операции.

При применении в составе сбалансированной анестезии вводят болюсно внутривенно 2 мг до введения в анестезию и по 0,5—1 мг внутривенно для углубления анестезии (до 0,06 мг/кг). Общая доза обычно составляет 4—12,5 мг.

Для послеоперационного обезболивания (в палате пробуждения) назначают внутривенно 0,25—0,5 мг/кг, при необходимости через 30 мин введение повторяют.

Для обезболивания родов вводят 1—2 мг внутримышечно или внутривенно, при необходимости через 4 ч введение повторяют.

Интраназально ▸

Начальная доза — 1 мг (одна ингаляция) в один носовой ход. Действие начинается через 15 минут, достигает максимума через 1—2 ч и продолжается в течение 4—5 ч. При

* «Потолочный эффект» — когда увеличение дозы не приводит к дальнейшему усилению эффекта.

необходимости через 60—90 минут ингаляцию повторяют. Поддерживающая доза составляет 2 мг (по одной ингаляции в каждый носовой ход) через 3—4 ч.

Для обезболивания родов применяют по 1 ингаляции в каждый носовой ход (разовая доза — 2 мг).

■ Налбуфин

Налбуфин (Nalbuphine)	
Многие производители	1 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Нубаин (Nubain)*	
Bristol-Myers Squibb	1 и 2 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Сильный аналгетик, по силе действия подобен морфину. Является агонистом «каппа»-рецепторов и сильным антагонистом «мю»-рецепторов. Вызывает выраженную седацию и «потолочный эффект» в отношении угнетения дыхания. Оказывает меньшее неблагоприятное воздействие на гемодинамику, чем другие представители этой группы.

Из-за слабой способности уменьшать МАК полагают, что налбуфин не может быть вспомогательным средством при проведении общей анестезии.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Аналгезия развивается при внутривенном введении через несколько минут, при внутримышечном — через 10—15 минут. Продолжительность действия составляет 3—6 ч.

При острой боли разовая доза для взрослых варьирует от 100 до 1000 мкг/кг (обычная разовая доза для пациента с весом 70 кг составляет 10 мг), для детей — 300 мкг/кг. Введение повторных доз зависит от клинической ситуации. Рекомендуемая длительность лечения — 3 дня.

* В 2004 году фирма *Bristol-Myers Squibb* прекратила производство препарата.

■ Бупренорфин

Бупранал (Bupranal)	
Многие производители	Р-р для инъекций 0,3 мг/амп. 1 мл
Бупренорфин (Buprenorphine)	
Многие производители	Р-р для инъекций 0,3 мг/амп. 1 мл
Нопан (Nopan)	
CTS	Табл. сублингв. 0,2 мг
Темгезик (Temgesic)	
Schering	Табл. сублингв. 0,2 и 0,4 мг Р-р для инъекций 0,3 мг/амп. 1 мл
Тидигезик (Tidigesic)	
Tamilanadu	Табл. сублингв. 0,2 мг Р-р для инъекций 0,3 мг/амп. 1 мл
Эднок (Addnok)	
Rusan	Табл. сублингв. 0,2 мг

Полусинтетический аналгетик, возбуждает «каппа»-рецепторы, является частичным агонистом «мю»-рецепторов; в высокой дозе блокирует их. В меньшей степени способен вызывать зависимость.

При парентеральном введении в дозе 0,3 мг бупренорфин угнетает дыхание подобно 10 мг морфина. Эффект бупренорфина не полностью обратим антагонистами опиатных рецепторов.

Дозировка и применение

Под язык ▸

При острой боли назначают взрослым по 0,2–0,4 мг через каждые 6–8 ч. При необходимости дозу повышают на 0,2–0,4 мг через каждые 6–8 ч.

Для премедикации назначают взрослым 0,4 мг, у детей > 6 мес доза в зависимости от массы тела составляет:

- 16–25 кг — 100 мкг;
- 25–37,5 кг — 100–200 мкг;
- 37,5–50 кг — 200–300 мкг.

Парентерально ▸

При острой боли вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно взрослым по 0,3–0,6 мг через каждые 6–8 ч. При необходимости введение можно повторить через 30–60 минут.

Для премедикации назначают взрослым 0,3 мг внутримышечно, в качестве компонента общей анестезии — 0,3–0,45 мг внутривенно медленно.

Для послеоперационного обезболивания (в палате пробуждения) вводят внутривенно взрослым по 0,3–0,45 мг, детям > 6 мес — 3–6 мкг/кг через каждые 6–8 ч (максимально 9 мкг/кг).

2 СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ АСПИРАЦИИ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Аспирационный синдром (синдром Мендельсона) является одним из наиболее грозных осложнений при проведении анестезии. Чаще всего он встречается в акушерской практике и в экстренной анестезиологии. Не следует забывать о немедикаментозной профилактике регургитации: эвакуации содержимого желудка через зонд по показаниям и выполнении приема Селлика во время интубации.

Из медикаментов для профилактики аспирационного синдрома обычно применяют ***H_2-блокаторы***, а также ингибитор протонной помпы **омепразол**. Однако они не влияют на pH уже имеющегося желудочного содержимого, что ограничивает их применение в экстренных ситуациях. Для нейтрализации содержимого желудка используют растворимые антациды (**бикарбонат** или **цитрат натрия**); главный их недостаток — увеличение объема желудочного содержимого.

Описано также применение **метоклопрамида** (ускоряет эвакуацию из желудка).

Примерная схема премедикации для профилактики аспирации: внутривенно вводят за 45–60 минут до операции

- ранитидин 50 мг или фамотидин 20 мг или омепразол 40 мг
  + метоклопрамид 10 мг (противопоказан при желудочно-кишечных кровотечениях, обструкции ЖКТ, а также во время беременности).
  + бикарбонат или цитрат натрия 30 мл за 30 минут до анестезии внутрь.

У беременных ограничиваются только приемом натрия бикарбоната или цитрата внутрь.

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде также несут угрозу регургитации и развития аспирационного синдрома. Определенным противорвотным действием обладают антигистаминные средства и дроперидол, которые включают в премедикацию. Применение пропофола (диприванa) также снижает частоту послеоперационной тошноты и рвоты. Специфическое противорвотное действие оказывают ***антагонисты 5-HT$_3$-серотониновых рецепторов***; их применяют непосредственно перед введением в анестезию. Ограниченное применение имеет **метоклопрамид**.

Описано также применение с целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты глюкокортикоидов (**метилпреднизолон** 250 мг внутривенно болюсно во время введения в наркоз; **дексаметазон**; см. с. 229, 231).

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты особенно показаны при неблагоприятном анамнезе (если они имели место при проведении предыдущих анестезий и привели к тяжелым последствиям), офтальмологических и гинекологических операциях, а также при ожирении. Факторы риска развития послеоперационной тошноты и рвоты представлены в таблице 2—1.

Таблица 2–1. **Факторы риска развития послеоперационной тошноты и рвоты (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 2001)**

«Морская болезнь» в анамнезе
Тошнота и рвота при проведении предыдущих анестезий
Ожирение
Женский пол (особенно в послеродовом периоде и в первой половине менструального цикла)
Офтальмологические и лапароскопические операции, литотрипсия
Использование опиоидов
Быстрая перемена положения тела
Послеоперационная боль

Проведенные исследования показали равную эффективность в профилактике послеоперационной тошноты и рвоты у дешевых дроперидола, дексаметазона и дорогих антагонистов 5-HT3 серотониновых рецепторов (доказано для ондансетрона). Отмечено, что добавление второго препарата незначительно повышает эффективность монотерапии (в исследовании через 20 минут после вводной анестезии вводили дроперидол и дексаметазон, во второй группе за 20 минут до окончания анестезии применяли ондансетрон).

H_2-БЛОКАТОРЫ

За счет селективного конкурентного антагонизма к гистаминовым H_2-рецепторам обратимо блокируют действие гистамина на париетальные клетки, подавляя дневную и ночную базальную желудочную секрецию, а также секрецию, стимулированную приемом пищи, гистамином, пентагастрином, кофеином и инсулином. Снижают объем желудочного сока, а также выработку пепсина и внутреннего фактора Кастла. Не влияют на тонус нижнего пищеводного сфинктера и опорожнение желудка.

Показания

Применяют в качестве преднаркозной подготовки при оперативных вмешательствах для снижения риска аспирационного синдрома.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, лактация.

Безопасность применения у детей < 14 лет не установлена.

Побочные действия

Головная боль, головокружение, желудочно-кишечные расстройства, сыпь. Возможно проявление гепатотоксичности, нефротоксичности, развитие гранулоцитопении, тромбоцитопении.

Ранитидин — быстрое внутривенное введение может вызвать брадикардию, артериальную гипотензию и сердечную аритмию с остановкой кровообращения (чаще у пациентов в критическом состоянии).

■ Ранитидин

Ацидекс (Acidex)	
Sun	Табл. 150 и 300 мг
Ацилок (Aciloc)	
Cadila	Табл. 150 и 300 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Гистак (Histac)	
Ranbaxy	Табл. 150 и 300 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Зантак (Zantac)	
Glaxo	Табл. 75, 150 и 300 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Зоран (Zoran)	
Dr. Reddys	Табл. 150 мг
Ранигаст (Ranigast)	
Polpharma	Табл. 150 мг

Ранисан (Ranisan)	
Pro. Med	Табл. 150 мг
Ранитидин (Ranitidin)	
Многие производители	Табл. 150 и 300 мг
Ранитин (Ranitin)	
Torrent	Табл. 150 и 300 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Рантак (Rantac)	
Unique	Табл. 150 и 300 мг 2,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Рэнкс (Ran-X)	
Unichem	Табл. 150 и 300 мг
Улкодин (Ulcodin)	
Alkaloid	Табл. 150 мг

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Взрослым и подросткам > 12 лет назначают 150 мг за 2 ч до анестезии (можно принять также на ночь накануне операции).

Детям > 3 лет перед анестезией назначают в дозе 2–4 мг/кг (максимально 150 мг).

Парентерально ▸

Вводят 50 мг внутримышечно или внутривенно за 45–60 минут до анестезии.

■ Фамотидин

Блокацид (Blocacid)	
Ipca	Табл. 20 и 40 мг
Гастросидин (Gastrosidin)	
Eczacibasi	Табл. 40 мг
Квамател (Quamatel)	
Gedeon Richter	Табл. 20 и 40 мг Пор. лиоф. для инъекций флак. 20 мг **Мини** — таблетки 10 мг
Лецедил (Lecedil)	
Zdravle	Табл. 20 и 40 мг

↳

Ульфамид (Ulfamid)	
KRKA	Табл. 20 и 40 мг
Ульцеран (Ulceran)	
Medochemie	Табл. 20 и 40 мг
Фамонит (Famonit)	
Cadila	Табл. 20 и 40 мг
Фамопсин (Famopsin)	
Remedica	Табл. 20 и 40 мг
Фамосан (Famosan)	
Alkaloid	Табл. 20 и 40 мг
Фамотидин (Famotidine)	
Многие производители	Табл. 20 мг
Фамоцид (Famocid)	
Sun	Табл. 20 и 40 мг

Дозировка и применение

Назначают 20–40 мг внутрь или внутривенно перед анестезией (можно принять также внутрь на ночь накануне операции).

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

■ Омепразол

Гастрозол (Gastrosolum)	
ICN	Капс. 20 мг
Зероцид (Zerocid)	
Sun	Капс. 20 мг
Ломак (Lomac)	
Cipla	Капс. 20 мг
Лосек (Losec)	
AstraZeneca	Капс. 10 и 20 мг Субст. для инъекции флак. 40 мг **MUPS** — табл. раств. 10, 20 и 40 мг
Омегаст (Omegast)	
Lifesource	Капс. 20 мг
Омез (Omez)	
Dr. Reddys	Капс. 20 мг

Омезол (Omezol)	
Alkaloid	Капс. 20 мг
Омепразол (Omeprazole)	
Многие производители	Капс. 20 мг
Омепрол (Omeprol)	
Zdravle	Капс. 20 мг
Ометаб-20	
MaxPharma	Табл. 20 мг
Омефез (Omefez)	
Ферейн	Капс. 20 мг
Омизак (Omizac)	
Torrent	Капс. 20 мг
Омитокс (Omitox)	
Shreya	Капс. 20 мг
Оцид (Ocid)	
Cadila	Капс. 20 мг
Пептикум (Pepticum)	
Grunenthal	Капс. 20 мг
Ромесек (Romesec)	
Ranbaxy	Капс. 20 мг
Ультоп (Ultop)	
KRKA	Капс. 20 мг
Хелицид-20 (Helicid-20)	
Leciva	Капс. 20 мг

Ингибирует H^+-K^+-АТФазу (протонный насос) париетальных клеток и блокирует секрецию протонов водорода в полость желудка. Действие проявляется в течение первого часа, достигает максимума через 2 ч и продолжается 24 ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, лактация, детский возраст.

Побочные действия

Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, боли в животе, вздутие живота, диарея или запор), головная

боль, ажитация, реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию и бронхоспазм).

Дозировка и применение

Для периоперационной профилактики аспирации ▸

Назначают внутрь 40 мг на ночь накануне операции, затем 40 мг за 2–6 ч до введения в анестезию или вводят внутривенно 40 мг в течение 5 минут за 1 ч до введения в анестезию.

Для профилактики рецидива кровотечения из верхних отделов ЖКТ после эндоскопического гемостаза ▸

Вводят внутривенно в дозе 80 мг, затем налаживают инфузию со скоростью 8 мг/ч в течение 72 ч.

АНТАЦИДЫ

Антациды — вещества, применяемые для симптоматического лечения диспепсии, как «функциональной», так и обусловленной различными заболеваниями: рефлюкс-эзофагитом, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, гастритом. Основным механизмом действия антацидов является снижение кислотности желудочного сока за счет связывания желудочной соляной кислоты. Другими эффектами антацидов являются снижение активности пепсина (вследствие снижения pH в желудке) и повышение давления в нижнем пищеводном сфинктере.

Эффект после их приема развивается быстро. Длительность действия зависит от скорости опорожнения желудка; как правило, она составляет около 30 минут (после еды — до 2 ч и более). Основной недостаток — увеличение объема желудочного содержимого.

Выделяют растворимые и нерастворимые антациды. Попадание взвеси частиц нерастворимого антацида в легкие вызывает изменения, сравнимые с таковыми при аспирации кислого содержимого желудка. Аспирация растворимых

антацидов (бикарбоната или цитрата натрия) не сопровождается значительным повреждением легочной ткани.

Бикарбонат натрия применяют в виде 4 % раствора в объеме 15—30 мл за 15—30 минут до введения в анестезию. Следует помнить, что бикарбонат натрия замедляет всасывание из ЖКТ бензодиазепинов.

Цитрат натрия принимают в виде 0,3М раствора в объеме 30 мл.

АНТАГОНИСТЫ СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Антагонисты 5-HT_3-серотониновых рецепторов обладают специфичным противорвотным эффектом и практически не оказывают действия на другие рецепторы. 5-HT_3-серотониновые рецепторы локализуются на периферии в нервных окончаниях блуждающего нерва, а также в хеморецепторах триггерной зоны. Антагонисты 5-HT_3-рецепторов оказывают незначительное влияние на сердечно-сосудистую систему и ЭКГ и практически не влияют на моторику верхних отделов ЖКТ.

Показания

1. Профилактика и лечение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.
2. Профилактика тошноты и рвоты, связанной с химио- и лучевой терапией.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Во время беременности применяют по строгим показаниям. Грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Головная боль, запор, диарея, боли в животе, астения; *редко* — артериальная гипертензия, сердечная аритмия, лихорадка, аллергические реакции.

Гранисетрон — возможно повышение активности в крови печеночных трансаминаз.

Ондансетрон — существует риск поражения печени при одновременном применении с гепатотоксичными препаратами.

■ Гранисетрон

Китрил (Kytril)	
Roche	Табл. 1 мг Р-р для инъекций 3 мг/амп. 3 мл

Дозировка и применение

Доза для взрослых составляет 1 мг внутрь или внутривенно, для профилактики ее применяют за 1 ч до введения в анестезию.

У детей по данному показанию не используют.

■ Ондансетрон

Веро-Ондансетрон (Vero-Ondansetron)	
Верофарм	Табл. 4 и 8 мг 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 и 4 мл
Зофран (Zofran)	
Glaxo	Табл. 4 и 8 мг Сироп 4 мг/5 мл флак. 50 мл 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 мл и флак. 20 мл Супп. 16 мг
Латран (Latran)	
Фармзащита	Табл. 4 мг 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 и 4 мл
Ондансетрон (Ondansetron)	
Многие производители	0,2 % р-р для инъекций флак. Супп. 4 и 8 мг
Осетрон (Osetron)	
Dr. Reddys	Табл. 4 и 8 мг 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 и 4 мл

➥

Эмесет (Emeset)	
Cipla	Табл. 4 и 8 мг 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 и 4 мл
Эметрон (Emetron)	
Gedeon Richter	Табл. 4 и 8 мг 0,2 % р-р для инъекций амп. 2 и 4 мл

Дозировка и применение

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты ▸

Взрослым назначают 16 мг внутрь за 1 ч до анестезии или 4 мг внутривенно непосредственно перед введением в анестезию, детям > 2 лет — 0,1 мг/кг (не более 4 мг) внутривенно за 30 минут до введения в анестезию.

Возможно также ректальное применение в дозе 16 мг (в виде суппозиториев) в качестве премедикации к анестезии.

Для лечения развившейся рвоты в послеоперационном периоде ▸

Взрослым вводят 4 мг внутримышечно или внутривенно, детям > 2 лет — 0,1 мг/кг (не более 4 мг) внутривенно медленно.

■ Трописетрон

Навобан (Navoban)	
Novartis	Капс. 5 мг 0,1 % р-р для инъекций амп. 2 и 5 мл
Тропиндол (Tropindol)	
Многие производители	Капс. 5 мг 0,1 % р-р для инъекций флак. 5 мл

Дозировка и применение

Взрослым вводят 2 мг внутривенно медленно или струйно незадолго до анестезии. У детей > 2 лет применяют только для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией.

МЕТОКЛОПРАМИД

Метоклопрамид имеет ограниченное применение для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты, т.к. противорвотное действие в большей степени выражено при проведении химиотерапии, чем общей анестезии. В то же время назначение метоклопрамида за 2 ч до анестезии внутрь входит в протокол премедикации согласно Рекомендациям ВОЗ (2000).

■ Метоклопрамид

Метоклопрамид (Metoclopramid)	
Многие производители	Табл. 10 мг
	0,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Перинорм (Perinorm)	
Ipca	Табл. 10 мг
	0,1 % р-р внутрь флак. 100 мл
	0,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Реглан (Reglan)	
Sanofi-Synthelabo	Табл. 10 мг
	0,1 % р-р внутрь флак. 200 мл
	0,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Церуглан (Ceruglan)	
Ферейн	0,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Церукал (Cerucal)	
Pliva	Табл. 10 мг
	0,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Производное бензамида, оказывает прокинетическое и противорвотное действие. Считают, что метоклопрамид повышает чувствительность тканей к ацетилхолину. Действие его не зависит от вагусной иннервации, но снимается холинолитиками (атропином).

Стимулирует двигательную активность верхнего отдела ЖКТ (в т.ч. тонус нижнего пищеводного сфинктера), усиливает силу и амплитуду желудочных сокращений, особенно антрального отдела, расслабляет привратник и луковицу двенадцатиперстной кишки, таким образом,

ускоряя опорожнение желудка. В меньшей степени влияет на моторику толстого кишечника и желчного пузыря.

Показания

Тошнота и рвота (в т. ч. послеоперационная и связанная с химиотерапией), анорексия, функциональная диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, атония и гипотония желудка и двенадцатиперстной кишки (в т. ч. диабетическая), другие функциональные расстройства ЖКТ.

Противопоказания

Гиперчувствительность, глаукома, феохромоцитома (возможно развитие гипертонического криза), пролактинпродуцирующая опухоль, эпилепсия, экстрапирамидные расстройства.

Осторожно используют при паркинсонизме, нарушении функции печени и почек, сахарном диабете. Не применяют при желудочно-кишечном кровотечении, механической обструкции, перфорации и других ситуациях, при которых необходимо избегать избыточной моторики ЖКТ.

Не назначают в I триместре беременности и в период лактации (кормление грудью следует прекратить). Возможно применение у детей (описано развитие метгемоглобинемии у новорожденных при использовании доз до 1—4 мг/кг/сут).

Побочные действия

При кратковременном применении побочные действия развиваются редко. При быстром внутривенном введении возможно развитие болей в животе, связанных с усилением моторики. Редко возможна артериальная гипертензия или гипотензия, сердечная аритмия. Другие побочные действия описаны ниже.

Со стороны ЖКТ: запор или диарея, *редко* — сухость во рту.

Со стороны ЦНС: депрессия, сонливость, усталость (до 10 %), головокружение (3 %), экстрапирамидные расстройства (судорожные подергивания лицевой мускулатуры, нарушение движения глазных яблок, высовывание языка, чаще у детей и подростков до 19 лет, возможно даже после однократного приема), галлюцинации. Крайне редко наблюдали развитие злокачественного нейролептического синдрома (со смертельным исходом). Для уменьшения экстрапирамидных расстройств назначают холинолитики и антигистаминные средства, например, **дифенгидрамин** (димедрол).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления (при внутривенном введении у пациентов с артериальной гипертензией), артериальная гипотензия, бради- или тахикардия.

Со стороны системы крови: нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз, метгемоглобинемия (у новорожденных при применении высоких доз).

Со стороны обмена веществ: галакторея, аменорея, нарушение менструального цикла, гинекомастия (за счет гиперпролактинемии), отеки (за счет увеличения продукции альдостерона).

Другие: учащенное мочеиспускание, порфирия, нарушение зрения, *редко* — кожные высыпания.

Взаимодействие с другими препаратами

Метоклопрамид усиливает всасывание аспирина, парацетамола, алкоголя, леводопы, тетрациклина, ампициллина; уменьшает всасывание дигоксина и циметидина.

Одновременное применение нейролептиков повышает риск развития экстрапирамидных расстройств.

Дозировка и применение

При приеме внутрь эффект развивается через 1 ч, после внутримышечного введения — через 10—15 минут, после внутривенного введения — через несколько минут. Длительность действия — от 30 минут до 6 ч в зависимости от пути введения.

Внутрь ▸

Принимают за 2 ч до анестезии в дозе 10 мг.

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно или внутривенно медленно (в течение не менее 5 минут) 10 мг незадолго до окончания операции. У молодых пациентов 15—19 лет и массой < 60 кг дозу снижают до 5 мг. Доза для детей составляет 0,25 мг/кг.

Более высокие дозы используют для профилактики рвоты при проведении химиотерапии (до 1 мг/кг).

СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

3

Риск развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений различается у разных больных. Для его оценки пользуются таблицей 3–1.

Профилактика тромбоэмболии в хирургической практике включает следующие мероприятия:

- По возможности наиболее раннюю активизацию больных, перенесших хирургическое вмешательство.
- Максимально возможную активность мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме.
- Процедуры, увеличивающие объемный поток крови через глубокие вены нижних конечностей (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия). Доказано, что высокие эластические чулки и пневматическая компрессия нижних конечностей предотвращают тромбообразование в венах нижних конечностях, но не влияют на формирование тромбов в венах таза и в полости сердца.
- Введение препаратов, снижающих риск тромботических осложнений:

Таблица 3–1. **Степень риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений (S. Samama, M. Samama, 1999)**

Риск	Связанный с операцией	Обусловленный состоянием пациента
Низкий (IA)	I — Неосложненные операции < 45 мин (аппендэктомия, грыжесечение, ТУР и т. д.)	A — отсутствуют
Средний (IB, IC, IIA, IIB	II — Большие операции (холецистэктомия, резекция желудка, кишечника, аденомэктомия, кесарево сечение и т. д.)	B — возраст > 40 лет, варикозная болезнь, прием эстрогенов, недостаточность кровообращения, постельный режим > 4 дней, инфекция, ожирение, беременность, наличие центрального венозного катетера
Высокий (IIC, IIIA, IIIB, IIIC)	III — Обширные хирургические вмешательства или операции на конечностях (гастрэктомия, панкреатодуоденальная резекция, протезирование суставов, ампутация конечности, остеосинтез и т. д.)	C — онкозаболевания, тромбоз глубоких вне и тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, перенесенный инсульт с параплегией, врожденная или приобретенная тромбофилия

1. Мини-дозы гепарина. Основная проблема: в 10 % случаев отмечают резистентность к действию гепарина; в качестве причин указывают исходный низкий уровень антитромбина III, ожирение, длительные и травматичные операции, особенно в сочетании с ХВН. В травматологической и ортопедической практике гепарин недостаточно эффективен.
2. Низкомолекулярные гепарины. Данные о преимуществах низкомолекулярных гепаринов перед нефракционированным противоречивы.
3. Другие прямые антикоагулянты.
4. Антикоагулянты непрямого действия, например, по 10 мг варфарина с первого дня операции. Применяют,

в основном, в травматологии и ортопедии, где риск послеоперационного кровотечения ниже, чем в общехирургической практике.

Введение препаратов с целью профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений начинают до операции. В экстренной хирургии допустимо начало гепаринопрофилактики в течение 12 ч после операции. Продолжающееся кровотечение (кроме ДВС-синдрома) служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

Эффективность других методов (декстранов и антитромбоцитарных средств) для профилактики тромбоэмболий изучена недостаточно.

Продолжительность профилактической антикоагулянтной терапии составляет до 10 дней. При сохранении факторов риска:

- длительная иммобилизация;
- гнойная инфекция;
- длительная катетеризация центральных сосудов;
- проведение химиотерапии;
- сахарный диабет;
- неудаленная злокачественная опухоль;
- тромбофилии, исключая дефицит антитромбина III;
- ортопедические вмешательства;

может быть целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. Дополнительным аргументом служит сохранение тромбинемии (например, высокий уровень в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов). Продолжение антикоагулянтной терапии проводят низкомолекулярными гепаринами либо непрямыми антикоагулянтами.

Внимание! Обязательна отмена оральных контрацептивов и эстрогенов для заместительной гормональной терапии перед обширным оперативным вмешательством из-за повышенного риска развития тромбоэмболических осложнений.

Предупреждение

Осторожно назначают антикоагулянты при проведении спинальной и эпидуральной анестезии из-за опасности образования гематомы. При использовании мини-доз гепарина перед пункцией необходимо иметь нормальный показатель АЧТВ. Пункцию спинального / эпидурального пространства проводят через 10—12 ч после профилактической инъекции низкомолекулярного гепарина и через 3—4 ч — после инъекции обычного (нефракционированного) гепарина. Если низкомолекулярный гепарин введен за 2 ч до операции, от проведения регионарной анестезии следует воздержаться.

Эпидуральный катетер удаляют за 2—3 ч до введения следующей дозы; если катетер оставляют для послеоперационного обезболивания, его удаляют через 10—12 ч после последней инъекции низкомолекулярного гепарина и через 3—4 ч — после инъекции обычного гепарина и за 2 ч до следующей инъекции.

При сложной и травматичной пункции спинального или эпидурального пространства от применения антикоагулянтов следует отказаться.

Другие препараты, влияющие на свертывание крови, увеличивают риск развития геморрагических осложнений регионарной анестезии. Пациенты, получающие аспирин, должны иметь нормальное время кровотечения.

ГЕПАРИН

■ Гепарин натрия

Гепарин (Heparin)

Многие производители Р-р для инъекций 5000 ЕД/мл флак. 5 мл

Гетерогенная смесь веществ с молекулярной массой от 5000 до 30 000 дальтон, полученная из легких крупного рогатого скота. В небольшой дозе гепарин в соединении с

антитромбином III (кофактором гепарина) предотвращает тромбоз путем инактивирования фактора Ха и подавления превращения протромбина в тромбин. В большой дозе при уже развившемся тромбозе он препятствует росту тромба путем инактивации тромбина и приостановки превращения фибриногена в фибрин.

В обычных терапевтических дозах гепарин удлиняет время свертывания крови. Кроме того, он препятствует агрегации тромбоцитов, повышает сосудистую проницаемость, стимулирует коллатеральное кровообращение, оказывает спазмолитическое действие и повышает высвобождение липопротеинлипазы.

1 мг гепарина эквивалентен 130 ЕД. Время полувыведения из плазмы крови дозозависимо и составляет 30—180 минут (увеличивается с повышением дозы).

Показания

1. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов повышенного риска (чаще у пациентов > 40 лет), подвергшихся обширным хирургическим вмешательствам.
2. Профилактика и лечение венозных тромбозов, лечение тромбоэмболических осложнений (тромбоэмболии легочной артерии и периферических артерий, фибрилляции предсердий с эмболизацией), острый коронарный синдром.
3. Профилактика и лечение ДВС-синдрома.
4. Предотвращение свертывания крови в экстракорпоральном контуре (при проведении гемодиализа, гемосорбции, в аппарате искусственного кровообращения), при заготовке крови и в лабораторной диагностике.

Противопоказания

Гиперчувствительность, геморрагический диатез, тромбоцитопения (число тромбоцитов < 50 000/мм^3), лейкоз, анемия, повышенная проницаемость сосудов, инфекцион-

ный эндокардит, выраженное нарушение функции почек и печени, активное кровотечение, недавние операции на головном и спинном мозге, расслаивающая аневризма аорты, некупированная артериальная гипертензия.

Осторожно назначают при эрозивно-язвенном поражении ЖКТ.

Является препаратом выбора во время беременности, но его использование сопряжено с определенным риском. Не проникает в грудное молоко. Не установлена безопасность применения у новорожденных (риск развития осложнений выше у недоношенных).

Побочные действия

Со стороны системы крови: ранняя (вследствие прямого воздействия гепарина на тромбоциты, на 2—3 день лечения) и поздняя (аутоиммунная, на 7—12 сутки) тромбоцитопения. Риск геморрагических осложнений выше у женщин > 60 лет.

Другие: головная боль, головокружение, тошнота, анорексия, рвота, диарея, алопеция, остеопороз, кальцификация мягких тканей, повышение активности печеночных трансаминаз в крови, гиперкалиемия (гепарин вызывает гипоальдостеронизм, чаще при сопутствующем сахарном диабете и почечной недостаточности), аллергические реакции (лихорадка, кожные высыпания, бронхоспазм, анафилактоидные реакции), местное раздражение, гематома и болезненность в месте введения.

Контроль

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); из-за различий в определении АЧТВ различными лабораториями чаще используют коэффициент АЧТВ: отношение полученного АЧТВ к исходному. Считают необходимым увеличение исходного значения АЧТВ в 1,5—2,5 раза. Контроль проводят через 6 ч после каждого изменения дозы гепарина. При стабильной дозе гепарина

и терапевтических показателях АЧТВ 2 измерения подряд (коэффициент 1,5—2,5) дальнейший контроль осуществляют каждые 24 ч.

Содержание тромбоцитов в периферической крови (до назначения гепарина, через 7 дней применения и через 10 сут). При снижении числа тромбоцитов < 100 000/мм^3 гепарин отменяют.

Взаимодействие с другими препаратами

Другие антикоагулянты, антиагреганты и НПВС повышают противосвертывающее действие гепарина.

Алкалоиды спорыньи, тироксин, тетрациклины, антигистаминные средства и никотин ослабляют действие гепарина.

Антидот

Протамина сульфат вводят внутривенно медленно в течение 10 минут. Известно, что 1 мг протамина сульфата нейтрализует около 1 мг гепарина (130 ЕД), 100 МЕ далтепарина (фрагмина), 1 мг эноксапарина (клексана). Одновременно вводят не более 50 мг протамина сульфата.

После нейтрализации гепарина протамином необходимо обеспечить наблюдение за пациентом.

Дозировка и применение

Начало действия и длительность антикоагуляционного эффекта гепарина представлены в таблице 3—2 на стр. 62. Терапевтический эффект (предотвращение тромбообразования) сохраняется значительно дольше.

Обычные дозы для взрослых массой 70 кг в зависимости от показаний:

1. Для профилактики тромбоэмболических осложнений вводят подкожно 5000 ЕД за 2 ч до операции, затем в послеоперационном периоде назначают по 5000—7500 ЕД подкожно через каждые 8—12 ч в течение 7 сут (первую инъекцию после экстренной операции можно сделать

в течение 12 ч). При необходимости продолжения профилактики тромбоэмболии в течение свыше 10 сут за 3–4 дня до отмены гепарина назначают непрямые антикоагулянты.

2. Для лечения острых артериальных и венозных тромбозов вводят внутривенно однократно 5000–10 000 ЕД, поддерживающая доза составляет 300–600 ЕД/кг/сут.
3. Детям назначают внутривенно 50 ЕД/кг струйно, затем по 20 ЕД/кг/сут.
4. Для лечения тромбоэмболии легочной артерии вводят внутривенно 10 000 ЕД, затем назначают внутривенно по 5000 ЕД через каждые 2–4 ч или проодят постоянную инфузию со скоростью 1000 ЕД/ч (под контролем АЧТВ). При отсутствии рецидивов через 1 нед назначают непрямые антикоагулянты, еще через 3–4 сут гепарин отменяют.
5. При остром коронарном синдроме вводят внутривенно 10 000–20 000 ЕД, затем назначают подкожно по 7500 ЕД 2–3 раза в день или по 10 000–12 500 ЕД 2 раза в день (после проведения тромболизиса нагрузочную дозу не вводят).
6. При ДВС-синдроме в фазе гиперкоагуляции проводят постоянную инфузию гепарина со скоростью 1000 ЕД/ч (под контролем АЧТВ), при геморрагическом синдроме после его купирования используют меньшие дозы (25–500 ЕД/ч).
7. Для предотвращения свертывания крови в аппарате искусственного кровообращения начальная доза составляет не менее 150 ЕД/кг. Обычно назначают 300 ЕД/кг для процедур длительностью менее 60 мин и 400 ЕД/кг — более 60 мин.

Возможно также ингаляционное введение гепарина по 250–700 ЕД/кг/сут (ингаляции проводят в 2 приема через каждые 12 ч, раствор гепарина разводят водой для инъекций в соотношении 1:4).

Таблица 3–2. **Начало действия и длительность антикоагуляционного эффекта нефракционированного гепарина**

Путь введения	Начало действия	Длительность антикоагуляционного эффекта
Внутривенно	Немедленно	4–5 ч
Внутримышечно	15–30 мин	6 ч
Подкожно	30–40 мин	8 ч

Срок применения гепарина ограничен 10 сутками. Отмену препарата производят постепенно в течение 1—2 дней (при необходимости начинают лечение непрямыми антикоагулянтами).

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ

Деполимеризованные фрагменты гепарина с молекулярной массой 2000—9000 дальтон благодаря наличию более короткой цепи активны в отношении фактора свертывания Ха, что обусловливает лечебный антитромботический эффект, и почти не связываются с тромбином, таким образом не увеличивая кровоточивость.

Отличаются высокой биодоступностью при подкожном введении, низким риском развития тромбоцитопении, отсутствием необходимости лабораторного контроля и простотой дозирования.

Внимание! Низкомолекулярные гепарины не вводят внутримышечно. Из-за различной молекулярной массы и фармакологических параметров низкомолекулярные гепарины не являются взаимозаменяемыми.

Показания

1. Профилактика острых тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

2. Лечение острых тромбозов — **далтепарин**, **надропарин**, **тинзапарин** и **эноксапарин**.
3. Острый коронарный синдром (кроме пациентов, у которых вероятна операция коронарного шунтирования) — **далтепарин**, **надропарин**, **эноксапарин**.
4. Предупреждение свертывания крови в экстракорпоральном контуре — **бемипарин**, **надропарин**, **тинзапарин**, **эноксапарин**.

Противопоказания

Гиперчувствительность, геморрагический диатез, аутоиммунная тромбоцитопения в анамнезе, активное кровотечение, высокий риск развития кровотечения (< 36 ч после родов, кровоизлияние в мозг в анамнезе), нарушение функции почек и печени.

Осторожно применяют при эрозивно-язвенном поражении ЖКТ, варикозном расширении вен пищевода, активном туберкулезе легких, при тромбоцитопении (число тромбоцитов < 100 000/мм^3), некупированной артериальной гипертензии, после манипуляций на крупных артериях, люмбальной пункции и недавних неврологических и офтальмологических операций.

Безопасность применения у детей не установлена.

Применение во время беременности и в период лактации

Далтепарин — безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена.

Надропарин — не применяют при использовании механических противозачаточных средств, во время беременности, в послеродовом периоде и во время лактации (кормление грудью следует прекратить).

Парнапарин — данных о применении препарата во время беременности и в период лактации нет.

Ревипарин — не применяют в I триместре беременности.

Тинзапарин — допустимо применение во время беременности.

Цертопарин — не проникает через плаценту и в грудное молоко, однако у беременных и кормящих женщин следует соблюдать осторожность.

Эноксапарин — опыт применения во время беременности недостаточен, противопоказано назначение беременным женщинам с митральным пороком сердца. Не применяют в период лактации (грудное вскармливание следует прекратить).

Побочные действия

Со стороны системы крови: умеренная тромбоцитопения (наиболее опасна аутоиммунная тромбоцитопения, которая развивается на 5–21 день лечения; у сенсибилизированных пациентов возможно развитие ДВС-синдрома). Геморрагические осложнения развиваются чаще, чем при применении нефракционированного гепарина, но они носят менее массивный характер.

Местные реакции: покраснение, умеренная болезненность, редко — уплотнение в месте инъекции, крайне редко — некроз тканей.

Другие: обратимое повышение активности в крови печеночных ферментов, тошнота, рвота, остеопороз, вторичный гипоальдостеронизм с ацидозом и гиперкалиемией (чаще у больных сахарным диабетом и почечной недостаточностью), аллергические реакции.

Взаимодействие с другими препаратами / Контроль

В случае комбинации с препаратами, увеличивающими кровоточивость (НПВС, декстраны, антитромбоцитарные средства, тромболитические средства, антикоагулянты), необходим контроль за свертываемостью крови.

Антидот

Протамина сульфат (см. с. 60); действие низкомолекулярных гепаринов обратимо в меньшей степени, чем нефракционированного гепарина).

■ Бемипарин

Цибор (Cibor)	
Berlin-Chemie/Menarini	Р-р для инъекций 2500 МЕ/шприц 0,2 мл, Р-р для инъекций 3500 МЕ/шприц 0,2 мл

Дозировка и применение

Подкожно ▸

Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначают 2500 МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после нее, затем повторяют инъекции в той же дозе 1 раз в сутки в течение не менее 7—10 дней. При высоком риске тромбоэмболических осложнений разовую дозу повышают до 3500 МЕ.

■ Далтепарин

Фрагмин (Fragmin)	
Pfizer	Р-р для инъекций 2500 МЕ/шприц 0,2 мл, 5000 МЕ/шприц 0,2 мл и 10 000 МЕ амп. 1 мл

Дозировка и применение

Анти-Ха активность составляет 100 МЕ/мл, анти-IIа активность — 28 МЕ/мл.

Подкожно ▸

Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначают 2500 МЕ за 1—2 ч до операции, затем повторяют инъекции в той же дозе ежедневно утром в течение 5—7 дней (обычно пока пациент не начал ходить). При высоком риске тромбоэмболических осложнений разовую дозу повышают до 5000 МЕ.

Для лечения острых тромбозов вводят 200 МЕ/кг/сут на 1 или 2 введения. Разовая доза не должна превышать 18 000 МЕ. При высоком риске развития кровотечений суточную дозу можно уменьшить до 100 МЕ/кг.

Рекомендуемая доза пациентам с острым коронарным синдромом составляет по 120 МЕ/кг 2 раза в день. Макси-

мальная доза — 10 000 МЕ/12 ч. Длительность лечения — не менее 6 суток. Одновременно назначают аспирин.

■ Надропарин

Фраксипарин (Fraxiparine)	
Glaxo	Р-р для инъекций 2850 МЕ/шприц 0,3 мл, 5700 МЕ/шприц 0,6 мл, 7600 МЕ/шприц 0,8 мл и 9500 МЕ/шприц 1 мл **Форте** — р-р для инъекций 11 400 МЕ/шприц 0,6 мл, 15 200 МЕ/шприц 0,8 мл, 19 000 МЕ/шприц 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в общехирургической практике назначают подкожно 0,3 мл (2850 МЕ) за 2—4 ч до операции, затем вводят ту же дозу 1 раз в день в течение 7—10 суток.

При высоком риске развития тромбоэмболических осложнений (например, в ортопедии) разовая доза составляет 38 МЕ/кг, первое введение делают за 12 ч до оперативного вмешательства, затем повторяют инъекцию через 12 ч после операции и продолжают введение 1 раз в сутки в течение 3 суток. С 4-го дня операции разовая доза составляет 57 МЕ/кг.

Для лечения острых тромбозов вводят подкожно по 100 МЕ/кг 2 раз в день в течение 10 суток. Обычно с этой целью используют *Фраксипарин форте*.

Рекомендуемая доза у пациентов с острым коронарным синдромом составляет 86 МЕ/кг внутривенно струйно, затем разовую дозу вводят подкожно 1 раз в день. Средняя длительность лечения — 6 суток. Одновременно назначают аспирин.

■ Ревипарин

Кливарин (Clivarin)	
Abbott	Р-р для инъекций 1750 МЕ/шприц 0,25 мл

Дозировка и применение

Подкожно ▸

Назначают 0,25 мл за 24 ч до операции, затем вводят 0,25 мл 1 раз в день в течение 7—10 суток или в течение всего периода риска.

У пациентов повышенного риска развития тромбоэмболических осложнений (например, при артропластике тазобедренного сустава) дозу увеличивают в 2 раза.

■ Тинзапарин

Инногеп (Innohep)	
Leo	Р-р для инъекций 20 000 антиХа МЕ/мл флак. 2 мл, шприц 0,5, 0,7 и 0,9 мл Р-р для инъекций 10 000 антиХа МЕ/мл флак. 2 мл, шприц 0,25, 0,35 и 0,45 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначают 3500 антиХа МЕ подкожно за 2 ч до операции, затем по 3500 антиХа МЕ 1 раз в день в течение 7—10 суток. У пациентов с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений доза составляет 50 антиХа МЕ/кг.

Для лечения острых тромбозов назначают подкожно 175 антиХа МЕ/кг 1 раз в день.

■ Цертопарин

Тропарин (Troparin)	
Biochemie	Р-р для инъекций 3000 МЕ/амп. 0,5 мл и 3000 МЕ/шприц 0,3 мл

Дозировка и применение

Подкожно ▸

Вводят по 3000 МЕ (0,3 мл в шприце или 0,5 мл в ампуле) 1 раз в сутки. Первое введение делают за 1—2 ч до операции. Длительность лечения составляет 7—10 дней.

■ Эноксапарин

Клексан (Clexane)	
Aventis	Р-р для инъекций 20 мг/шприц 0,2 мл, 40 мг/шприц 0,4 мл, 60 мг/шприц 0,6 мл, 80 мг/шприц 0,8 мл и 100 мг/шприц 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначают подкожно 20 мг 1 раз в день в течение 7 суток (первую дозу вводят за 2 ч до операции); при очень высоком риске тромбозов и эмболий — 40 мг/сут в течение 10 дней (первую дозу вводят за 12 ч до операции).

Для лечения острых тромбозов вводят подкожно по 1 мг/кг 2 раза в день в течение 10 суток.

Рекомендуемая доза пациентам с острым коронарным синдромом составляет по 1 мг/кг подкожно 2 раза в день. Курс лечения — 2—8 суток. Одновременно назначают аспирин.

ДРУГИЕ ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

■ Фондапаринукс

Арикстра (Arixtra)	
Glaxo	Р-р для инъекций 2,5 мг/шприц 0,5 мл

Синтетический сульфатированный пентасахарид, ингибитор активированного X фактора свертывания (Xa).

Показания

Профилактика тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Противопоказания

Активное кровотечение, выраженная почечная недостаточность, инфекционный эндокардит.

Осторожно назначают при недостаточности функции печени, геморрагических диатезах, обострении язвенной болезни, свежем внутричерепном кровоизлиянии, недавней операции на головном или спинном мозге и на глазах.

При применении фондапаринукса нейроаксиальную анестезию не применяют.

Безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена. Не назначают детям и подросткам < 17 лет.

Побочные действия

Геморрагические, анемия, тромбоцитопения, пурпура, отеки, повышение активности в крови печеночных ферментов, *реже* — тошнота, рвота, боли в животе, диспепсия, гастрит, запор или диарея, артериальная гипотензия, головокружение, головная боль, супь, зуд, реакция в месте инъекции.

Контроль

Содержание тромбоцитов.

Дозировка и применение

Подкожно ▸

Вводят 2,5 мг за 6 ч до операции, затем продолжают введение в дозе 2,5 мг 1 раз в день. В ортопедической практике курс — не менее 5—9 суток (при операции по замене тазобедренного сустава — до 24 суток). В общехирургической практике курс — 6—14 суток.

■ Дабигатран

Прадакса (Pradaxa)

Boehringer Капсулы 75, 115 и 150 мг

Прямой ингибитор тромбина для приема внутрь. Имеет быстрое начало действия и не требует лабораторного контроля.

Показания

Профилактика тромбоэмболических осложнений в ортопедической практике у взрослых.

Противопоказания

Продолжающееся кровотечение, нарушение системы гемостаза, выраженная печеночная недостаточность.

Осторожно назначают пожилым, ослабленным пациентам (с массой тела < 50 кг), после недавно произведенной операции, при проведении регионарных методов анестезии (прием первой дозы осуществляют не ранее чем через 2 ч после удаления катетера), при бактериальном эндокардите, обострении язвенной болезни, при почечной недостаточности (не применяют при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин).

Не применяют во время беременности и в период лактации.

Побочные действия

Геморрагические осложнения, *редко* — нарушение функции печени.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При тотальном протезировании коленного сустава назначают взрослым 110 мг (пожилым старше 75 лет — 75 мг) через 1—4 ч после операции, затем продолжают прием по 220 мг (у пациентов старше 75 лет — 150 мг) 1 раз в день в течение 9 суток.

При тотальном протезировании тазобедренного сустава назначают в той же дозе, но длительность лечения составляет 27—34 суток.

■ Ривароксабан

Ксарелто (Xarelto)
Bayer Таблетки 10, 15 и 20 мг

Прямой ингибитор тромбина для приема внутрь. Имеет быстрое начало действия и не требует лабораторного контроля.

Показания

Профилактика венозной тромбоэмболии у взрослых, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях.

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения.

Противопоказания

Гиперчувствительность, клинически значимое активное кровотечение (внутричерепное, желудочно-кишечное), заболевания печени с коагулопатией.

Осторожно назначают при врожденной или приобретенной патологии свертывания крови, наличии риска развития кровотечения (неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия, обострение язвенной болезни, недавно перенесенная операция или внутричерепное кровоизлияние, сосудистая ретинопатия, бронхоэктазы и легочное кровотечение в анамнезе), а также при одновременном применении препаратов, влияющих на гемостаз.

Не применяют во время беременности, в период лактации и у пациентов < 18 лет.

Эффективность и безопасность применения при тяжелой почечной недостаточности, а также при операциях по поводу перелома бедренной кости не изучалась.

Побочные действия

Тошнота, рвота, диарея, запор, диспепсия, боли в животе, артериальная гипотензия, отеки, тахикардия, обморок,

головокружение, головная боль, кровотечение, бол в конечностях, сыпь, зуд, *редко* — сухость во рту, тромбоцитопения, почечная недостаточность, желтуха.

Предупреждение

При выполнении нейроаксиальной анестезии имеется риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы с неврологическим дефицитом. Следует сопоставить потенциальную пользу и риск при выборе метода анестезии. Эпидуральный катетер извлекают не ранее чем через 18 ч после последнего приема. Препарат принимают не ранее чем через 6 ч после извлечения эпидурального катетера. В случае травматичной пункции прием ривароксабана следует отложить на 24 ч.

Взаимодействие с другими препаратами

Избегают одновременного использования кетоконазола и других противогрибковых средств из группы азолов (флуконазол считается безопасным), а также ритонавира.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

С целью профилактики в ортопедической практике назначают 10 мг 1 раз в сутки, первый прием — через 6–10 ч после операции при условии достигнутого гемостаза. Продолжительность лечения — 5 недель после большой операции на тазобедренном суставе и 2 недели — после большой операции на коленном суставе.

Для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 50–30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день.

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Непрямые антикоагулянты ингибируют синтез витамин-K-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) в печени, таким образом, замедляя процесс свертывания. В отличие от прямых антикоагулянтов, эффект непрямых антикоагулянтов развивается не сразу. Он зависит от времени полураспада этих факторов свертывания: 50 ч для протромбина (фактор II), 6, 24 и 36 ч для факторов свертывания VII, IX и X соответственно. Полное антикоагулянтное действие развивается через 5—7 дней постоянного приема. Не влияя на уже образовавшийся тромб, непрямые антикоагулянты препятствуют прогрессированию тромбоза и развитию тромбоэмболических осложнений.

Внимание! Непрямые антикоагулянты способны кумулировать.

■ Варфарин

Варфарекс (Warfarex)	
Grindex	Табл. 1, 3 и 5 мг
Варфарин (Warfarin)	
Многие производители	Табл. 2,5 и 5 мг

Показания

Профилактика и лечение тромбозов, тромбофлебитов и тромбоэмболических осложнений (при развитии острого тромбофлебита до развития действия непрямых антикоагулянтов назначают нефракционированный или низкомолекулярный гепарин).

Противопоказания

Гиперчувствительность, геморрагический диатез и гипокоагуляционное состояние (протромбиновый индекс < 70), активное кровотечение, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, заболевания печени и почек, некупированная артери-

альная гипертензия, неопластический процесс, проведение регионарной анестезии.

Не применяют во время беременности. Допустимо назначать в период лактации, но в первые три дня приема следует воздержаться от кормления грудью.

Побочные действия

Геморрагические осложнения (от более к менее частым): гематурия, кровоточивость десен, петехии, посттравматические гематомы, мелена, меноррагия, гемартроз, кровоизлияние в мозг.

Другие: тошнота, рвота; диарея, алопеция; дерматит, некроз кожи («кумариновый»), лихорадка, боли в животе, приапизм (точная связь с приемом препаратов не установлена), подслизистые и внутрислизистые кровоизлияния в кишечнике с развитием паралитической кишечной непроходимости. Возможна также эмболизация холестериновыми массами.

Контроль

Протромбиновое время (ПВ) или Международное нормализованное отношение (МНО, или INR) 1 раз в 3 дня в период подбора дозы; при постоянном приеме достаточен контроль каждые 4—8 нед. Тесты восстанавливаются после отмены препаратов через 2—4 дня.

Целевые значения МНО для профилактики тромбоэмболических осложнений при различных состояниях см. таблицу 3—3. Рекомендации по лечению передозировки непрямых антикоагулянтов см. таблицу 3—4.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Начальная доза обычно составляет 2,5—5 мг 1 раз в день. Через 2—4 суток дозу меняют в зависимости от ПВ или МНО. Описана методика применения в первоначальной суточной дозе 10 мг. Пожилым и ослабленным пациентам назначают меньшие дозы.

Таблица 3–3. **Целевые значения МНО* при различных состояниях**

Целевое МНО	Показания
2,5 (2,0–3,0)	Тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, мерцательная аритмия, биологический искусственный клапан сердца, наследственная симптомная тромбофилия, кардиомиопатия, проведение кардиоверсии
3,5 (3,0–4,0)	Венозная тромбоэмболия при МНО 2,0–3,0, механический искусственный клапан сердца, антифосфолипидный синдром

*МНО = (ПВ пациента/ПВ нормальной плазмы)^{ISI}, то есть представляет собой отношение протромбинового времени пациента и протромбинового времени нормальной плазмы, возведенное в степень (ISI — международный индекс чувствительности; указан в паспорте на препарат тромбопластина).

Таблица 3–4. **Рекомендации по лечению передозировки непрямых антикоагулянтов (British Committee for Standards in Haematology, 2000)**

МНО 3,0–6,0 (при целевом МНО 2,5)	Снижают дозу варфарина или прекращают его прием
МНО 4,0–6,0 (при целевом МНО 3,5)	Возобновляют прием варфарина при МНО < 5,0
МНО 6,0–8,0 Отсутствие признаков кровотечения или незначительное кровотечение	Прекращают прием варфарина * Возобновляют прием варфарина при МНО < 5,0
МНО > 8,0 Отсутствие признаков кровотечения или незначительное кровотечение	Прекращают прием варфарина Возобновляют прием варфарина при МНО < 5,0 При наличии кровотечения или факторов риска его развития принимают внутрь 2,5–5 мг витамина К
Значительное кровотечение	Прекращают прием варфарина Свежезамороженная плазма в/в в дозе 15 мл/кг Витамин К в дозе 5 мг внутрь или в/в

*Для быстрейшего снижения МНО (в течение суток) можно принять внутрь 5 мг витамина К.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ

4

Химиопрофилактика в хирургии, в отличие от антибиотикотерапии, предусматривает назначение антибактериальных средств в отсутствие активного инфекционного процесса с целью предупреждения развития послеоперационных гнойно-септических осложнений. Назначаемые антибактериальные средства должны быть эффективны в отношении наиболее вероятных возбудителей послеоперационных инфекций: стафилококков, стрептококков, представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* и другие), а также анаэробов (при операциях на толстой кишке, органах малого таза и в области головы и шеи).

Известно, что:

- при увеличении длительности пребывания больного в стационаре до операции частота инфекционных осложнений возрастает;
- каждый лишний час операции увеличивает частоту гнойных осложнений в 2 раза;
- развитие инфекции наиболее часто происходит у больных пожилого (> 60 лет) возраста и при наличии сопут-

ствующих заболеваний: сахарного диабета, хронической сердечно-легочной патологии (как следствие гипоксии тканей) и некоторых других.

Главные факторы профилактики хирургической инфекции в послеоперационном периоде: соблюдение асептики и хорошая хирургическая техника. К мероприятиям, способным уменьшить число послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений, относят также назначение антибактериальных средств и уменьшение длительности пребывания больного в стационаре до операции.

Существует множество схем профилактического назначения антибактериальных средств. Режим введения антибиотика должен обеспечить достаточную концентрацию препарата в ткани в течение всей операции (от разреза до наложения последних швов; при операции кесарева сечения первую дозу вводят после пережатия пуповины) и в то же время быть как можно короче в соответствии с необходимым клиническим эффектом.

Рекомендации ВОЗ по хирургической химиопрофилактике (2001) предусматривают введение антибиотиков внутривенно при введении в анестезию (см. таблицу 4—1 на стр. 79). Другие схемы предусматривают проведение хирургической химиопрофилактики в течение суток, а у пациентов повышенного риска (пожилой возраст, наличие злокачественной опухоли, сопутствующий сахарный диабет, экстренная хирургия, обширная операция) — 3—5 дней (см. таблицу 4—2 на стр. 80—82).

Чаще всего в качестве средств для хирургической химиопрофилактики используют β-лактамные антибиотики: защищенные или антипсевдомонадные пенициллины или цефалоспорины. **Амоксициллин** — пенициллин широкого спектра действия, эффективен в отношении грамположительных кокков (стрептококков, стафилококков) и многих грамотрицательных бактерий (например, *E. coli*). Применение амоксициллина в комбинации с **клавулановой кислотой** делает его устойчивым к действию β-лактамаз стафилококков, гемофильной палочки (*H. influenzae*) и

энтеробактерий (*Proteus*, *Klebsiella*). Синегнойная палочка обычно устойчива. Близким спектром обладает комбинация **ампициллин / сульбактам**.

Цефалоспорины I поколения проявляют активность в отношении грамположительных бактерий и кокков (за исключением энтерококков, пневмококков, *S. epidermidis* и метициллин-устойчивых *S. aureus*) и обладают умеренной активностью против грамотрицательных бактерий. В целом, прогресс от цефалоспоринов I поколения к III характеризуется усилением активности в отношении грамотрицательной флоры и снижением активности в отношении грамположительной, а также повышением устойчивости препаратов к β-лактамазам.

Азтреонам — монобактам (циклический β-лактамный антибиотик), действует только против грамотрицательных микроорганизмов. Для химиопрофилактики в хирургии вводят 1 г непосредственно перед операцией, затем через 8 и 16 ч.

В кардиохирургии, сосудистой хирургии и ортопедии при высоком риске развития инфекции, вызванной коагулазонегативными стафилококками (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*; обычно при наличии протезов или шунтов) или метициллин-устойчивым «золотистым» стафилококком (MRSA), для химиопрофилактики применяют ***гликопептиды*** (ванкомицин или тейкопланин).

С целью хирургической химиопрофилактики описано также применение **имипенема / циластатина** в дозе 1 г внутривенно при введении в анестезию и 1 г через 3 ч; в случае высокого риска развития гнойных осложнений вводят дополнительно по 500 мг через 8 и 16 ч после окончания операции.

Для химиопрофилактики в урологии, например, после трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) или ударно-волновой литотрипсии, назначают **ципрофлоксацин** внутривенно 200 мг или внутрь 500 мг, при

длительности операции > 4 ч введение ципрофлоксацина повторяют в той же дозе.

Для лечения носительства стафилококков (в т. ч. MRSA) у пациентов в предоперационном периоде и у персонала операционных блоков и ОРИТ применяют **мупироцин** (бактробан; *Glaxo*) в виде 2 % назальной мази: вводят ее в передние носовые ходы 2—3 раза в день в течение 5—7 сут. Рекомендуют использовать ее не более 2 раз.

Таблица 4–1. **Рекомендации ВОЗ по хирургической химиопрофилактике**

Чистая хирургия (имплантация протезов, сосудистая хирургия)
Цефазолин 1 г (взрослым и детям) внутривенно при введении в анестезию (если длительность операции превышает 3–4 ч, повторно вводят еще 1 г)
Вмешательства с возможной контаминацией раны микробами
Схема 1
Цефазолин 1 г (взрослым и детям) внутривенно при введении в анестезию (если длительность операции превышает 3–4 ч, повторно вводят еще 1 г)
плюс
Метронидазол 500 мг (взрослым и детям) внутривенно при введении в анестезию (противопоказан во время беременности)
Схема 2 (при непереносимости β-лактамных антибиотиков)
Клиндамицин 600 мг (взрослым и детям) внутривенно при введении в анестезию
плюс
Гентамицин 5 мг/кг (взрослым и детям) внутривенно при введении в анестезию (противопоказан во время беременности)
Схема 3
Амоксициллин 500 мг (детям — 125 мг) + клавулановая кислота внутривенно при введении в анестезию

Таблица 4–2. **Антибактериальные средства для хирургической химиопрофилактики**

Лекарственные средства (торговое название, производители)	За 0,5–1,5 ч до операции, г	По ходу операции, г*	Через 6 ч (8 ч), г	Через 12 ч (16 ч), г	Всего за сутки, г
Пенициллины					
■ **Амоксициллин + клавулановая кислота** Амоксиклав (Lek) Аугментин (Glaxo) Кламосар (Биохимик) Медоклав (Medochemie) Тароментин (Polfa)	1,2	–	1,2	1,2	3,6
■ **Ампициллин + сульбактам** Сультасин (Синтез) Уназин (Pfizer)	1,5	–	1,5	1,5	4,5
Цефалоспорины I поколения					
■ **Цефазолин** Золфин (Ipca) Ифизол (Unique) Кефзол (Lilly) Лизолин (Lyka) Оризолин (Cadila) Рефлин (Ranbaxy) Тотацеф (BMSquibb) Цефезол (Ферейн) Цефамезин (KRKA) Цефоприд (Sun)	1	1	1 (через 8)	1 (через 16)	4
■ **Цефрадин** Велоцеф (BMSquibb) Сефрил (Polfa)	1	–	1	1	3

Продолжение табл. 4–2.

Лекарственные средства (торговое название, производители)	За 0,5–1,5 ч до операции, г	По ходу операции, г*	Через 6 ч (8 ч), г	Через 12 ч (16 ч), г	Всего за сутки, г
Цефалоспорины II поколения					
■ **Цефамандол** Мандол (Lilly) Цефамабол (АБОЛмед) Цефат (Синтез)	1–2	–	1 (через 8)	1 (через 16)	4–5
■ **Цефокситин** Анаэроцеф (АБОЛмед) Мефоксин (Merck)	2	–	2	2	6
■ **Цефуроксим** Аксетин (Medochemie) Зинацеф (Glaxo) Кетоцеф (Pliva) Суперо (LifePharma) Цефурабол (АБОЛмед)	1,5	–	0,75 (через 8)	–	2,25
Цефалоспорины III поколения					
■ **Цефотаксим** Клафобрин (Ферейн) Клафоран (Aventis) Лифоран (Lyka) Оритаксим (Cadila) Талцеф (Ipca) Цефабол (АБОЛмед) Цефосин (Синтез)	1	–	1	1	3
■ **Цефтриаксон** Ифицеф (Unique) Лендацин (Lek) Лифаксон (Lyka) Лонгацеф (ICN) Офрамакс (Ranbaxy) Роцефин (Roche) Цефаксон (Lupin) Цефтриабол (АБОЛмед)	1	–	–	–	1
Монобактамы					
■ **Азтреонам** Азактам (BMSquibb)	1		1 (через 8)	1 (через 16)	3

Карбапенемы					
■ **Имипенем / циластатин** Тиенам (Merck)	1	1	0,5 (через 8)	0,5 (через 16)	2–3
Гликопептиды					
■ **Ванкомицин** Ванколед (Wyeth-Lederle) Ванкоцин (Lilly) Эдицин (Lek)	1	–	–	1	2
■ **Тейкопланин** Таргоцид (Aventis)	0,4	–	–	–	0,4

* При длительности операции 3–4 ч и более.

СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

5

Ингаляционные средства для наркоза разделяют на летучие (легко испаряющиеся) жидкости и газообразные вещества. К газообразным веществам относят закись азота (N_20) и циклопропан, к летучим жидкостям — эфир для наркоза, фторотан (галотан), метоксифлуран, энфлуран, изофлуран, десфлуран и севофлуран. **Циклопропан** в настоящее время не применяют вследствие взрывоопасности; в 2000 году ВОЗ не рекомендовала дальнейшее применение **метоксифлурана**. **Галотан** (фторотан) также практически вытеснен из клинической партики из-за наличия не менее эффективных, но более безопасных средств.

Современная классификация средств для ингаляционного наркоза представлена в таблице 5—1, сравнительная характеристика современных ингаляционных анестетиков см. таблицу 5—2 на стр. 85.

Внимание! Ингаляционные средства для общей анестезии способны вызвать злокачественный гипертермический синдром. Все ингаляционные анестетики (кроме закиси

Таблица 5–1. **Классификация средств для ингаляционного наркоза (по Alaister J. J. Wood, 2003)**

Периоды	Углеводороды	Эфиры	Другие
1840–1950	Хлороформ Циклопропан Этилен	Диэтиловый эфир (эфир для наркоза)	Закись азота
	Закись азота широко применяют до сих пор. Остальные препараты вытеснены из широкой клинической практики из-за токсичности (хлороформ) или взрывоопасности (циклопропан, этилен)		
1951–1990	Фторотан (1956)	Флуроксен (1954) Метоксифлуран Энфлуран (1972) Изофлуран (1981)	Ксенон (1951)
	Первый препарат нового поколения флуроксен, введенный в клиническую практику в 1954 году, был вскоре изъят из обращения. Ксенон не получил широкого распространения из-за дороговизны и сложности получения препарата из атмосферы. Энфлуран и изофлуран используют в клинике до сих пор; по сравнению с эфиром и фторотаном они хуже растворяются в крови и быстрее элиминируются легкими		
1991–2003		Севофлуран Десфлуран	
	Клинические преимущества препаратов следующего поколения включают отсутствие запаха, быстрая элиминация легкими, отсутствие метаболизма в почках и печени, минимальное угнетение деятельности сердца и слабая аритмогенность		

азота) противопоказаны при наличии злокачественной гипертермии в анамнезе и генетической предрасположенности к злокачественной гипертермии.

Для профилактики и лечения злокачественного гипертермического синдрома назначают **дантролен** (см. с. 357)

Мерой мощности ингаляционных анестетиков является МАК — минимальная альвеолярная концентрация. МАК ингаляционного анестетика, равный 1, предотвращает движение 50 % больных в ответ на стандартный стимул,

Таблица 5-2. **Сравнительная характеристика ингаляционных анестетиков**

Препарат	Раздражение слизистых	Миорелаксация	Влияние на гемодинамику	Недостатки	Преимущества
Закись азота	–	–	Минимальное	Недостаточная мощность, применяют чаще в комбинации	Малотоксична
Фторотан	–	+	↓ АД и ЧСС	Гепатотоксичен, повышает чувствительность миокарда к катехоламинам, вызывает психомоторное возбуждение при введении в анестезию	Препарат выбора для масочного наркоза, при бронхиальной астме, а также у детей
Энфлуран	–	+	↓ АД, ↑ ЧСС	Гепатотоксичен (меньше, чем фторотан), угнетает функцию почек, повышает внутричерепное давление, избегают при эпилепсии	Препарат выбора у детей и при операции кесарева сечения
Изофлуран	+	+	↓ АД, ↑ ЧСС	Гепатотоксичен (меньше, чем фторотан), угнетает функцию почек. Может вызвать «синдром обкрадывания» у больных ИБС	Препарат выбора при ишемии мозга; возможно использование для управляемой гипотонии
Десфлуран	+	+	↓ АД, ↑ ЧСС	Не применяют для вводной анестезии у пациентов с ИБС, новорожденных и детей	Препарат выбора для введения в анестезию; отмечается быстрое пробуждение
Севофлуран	–	+	↓ АД, не влияет на ЧСС	Незначительно угнетает функцию почек; очень дорогой	Препарат выбора для введения в анестезию; используют для масочного наркоза. Применяют при кесаревом сечении

например, разрез кожи (то есть вызывает хирургическую стадию наркоза у 50 % пациентов). МАК отражает парциальное давление анестетика в точке приложения действия и позволяет сравнивать мощность различных анестетиков (смотри таблицу 5—3).

Таблица 5–3. **Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) ингаляционных анестетиков (по Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 2001, с изменениями)**

Анестетик	МАК (об.%) (у пациентов > 65 лет)	МАК (об.%) с закисью азота (60-70 %)
Закись азота	104	–
Фторотан (галотан)	0.75 (0.64)	0.29
Изофлуран	1.17 (1.0)	0.56
Десфлуран	6.6 (5.17)	2.38
Севофлуран	1.8 (1.45)	0.66

■ Закись азота

Распространенный ингаляционный анестетик. Не горит, не раздражает слизистые, не метаболизируется. Повышает чувствительность миокарда к катехоламинам, увеличивает легочное сосудистое сопротивление, усиливает шунтирование справа налево. Увеличивает мозговой кровоток, может несколько повысить внутричерепное давление.

Не вызывает мышечной релаксации.

Увеличивает частоту дыхания, снижает дыхательный объем. Даже в небольших концентрациях снижает ответ организма на гипоксию, поэтому после прекращения подачи анестетика необходимо продолжить подачу кислорода. Нецелесообразно ее применение у пациентов с цианозом. Закись азота применяют в смеси с кислородом; концентрация кислорода должна составлять не менее 21 % (лучше — не менее 30 %).

Закись азота не используют в кардиохирургии во время проведения искусственного кровообращения и при операциях на сосудах головного мозга (способна уменьшить

нейропротективное действие тиопентала натрия и изофлурана).

Закись азота в клинических концентрациях влияет на гемопоэз и клетки нервной системы за счет необратимого окисления атома кобальта в молекуле витамина B_{12}. Инактивация витамина B_{12} ингибирует функцию фермента метионинсинтетазы и нарушает трансформацию метилтетрагидрофолата в тетрагидрофолат, который необходим для синтеза ДНК миелиновой оболочки и замещения метильных групп нейромедиаторов. Подавление функции метионинсинтетазы, вызванное высокими концентрациями закиси азота, может способствовать развитию анемии и полинейропатии. В то же время длительное воздействие следов закиси азота не вызывает подобного эффекта.

Дозировка и применение

Для мононаркоза или в составе комбинированной анестезии применяют смесь закиси азота в концентрации 50—70% и кислорода 50—30%. Стадия аналгезии развивается через 2—3 минуты от начала подачи смеси, пробуждение наступает через 3—5 минут после прекращения ингаляции анестетика.

В субнаркотической дозе (закись азота: кислород в соотношении 1: 1) изредка применяют в акушерской практике, для обезболивания болезненных перевязок и манипуляций или в практике скорой помощи.

■ Изофлуран

Аэрран (Aerrane)
Baxter
Форан (Forane)
Abbott

Изомер энфлурана, обладает иными физико-химическими свойствами. Угнетает дыхание, как и другие ингаляционные анестетики, способствует раздражению верхних дыхатель-

ных путей, в то же время оказывает бронходилатирующее действие.

В начале вводной анестезии возможно снижение АД. Применение в комбинации с закисью азота позволяет уменьшить необходимую концентрацию изофлурана и снизить риск развития артериальной гипотензии. Изофлуран можно использовать для управляемой гипотензии (в отличие от нитропруссида натрия, он не повышает легочное шунтирование и не способствует развитию стрессорной реакции в ответ на гипотензию).

Не влияет на сердечный ритм. Может вызвать синдром «обкрадывания» у больных ИБС.

Вызывает умеренную миорелаксацию, потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов (их дозу следует уменьшить). Как и другие галогенизированные анестетики, расслабляет миометрий.

Повышает мозговой кровоток и внутричерепное давление (этот эффект можно предупредить, наладив гипервентиляцию), однако благодаря благоприятному влиянию на метаболизм мозга изофлуран считают препаратом выбора при сопутствующей ишемии мозга.

Снижает почечный и печеночный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез. Неблагоприятное влияние на функцию печени проявляется в меньшей степени, чем у фторотана.

Дозировка и применение

Для вводной анестезии концентрацию постепенно повышают с 0,5 до 3 об.%, наркоз развивается через 7—10 минут. Поддерживающая доза в комбинации с закисью азота — 1—2,5 об.% (1,5—3,5 об.% без закиси азота); при операции кесарева сечения рекомендуют поддерживать концентрацию 0,5—0,75 об.% в комбинации с закисью азота.

Минимальная альвеолярная концентрация изофлурана представлена в таблице 5—4.

■ Десфлуран

Супран (Suprane)
Ohmeda

Близок по строению к изофлурану, отличается быстрым пробуждением. Вызывает депрессию дыхания подобно другим ингаляционным анестетикам, может вызвать раздражение слизистой дыхательных путей (с развитием кашля, апноэ, ларингоспазма), повышает бронхиальную секрецию. Едкость не позволяет использовать его для масочного наркоза. Не рекомендован для применения в качестве вводной анестезии у новорожденных и детей (из-за способности вызывать раздражение верхних дыхательных путей); применяют для поддержания анестезии.

Не влияет на чувствительность миокарда к катехоламинам. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и АД; центральное венозное давление и давление в легочной артерии несколько повышаются. В большой дозе может вызвать повышение частоты сердечных сокращений. Не применяют для вводной анестезии у пациентов с ИБС. Повышение концентрации десфлурана вызывает дозозависимое снижение АД.

Потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Таблица 5–4. **Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) изофлурана**

Возраст	Изофлуран + кислород	Изофлуран + закись азота (70 %) + кислород (30 %)
До 1 мес	1.6 %	-
1–6 мес	1.87 %	-
6 мес–12 мес	1.8 %	-
26 лет	1.28 %	0.56 %
44 года	1.15 %	0.56 %
64 года	1.05 %	0.37 %

В большой дозе вызывает повышение внутричерепного давления. Уменьшает потребность мозга в кислороде.

Не влияет на функцию почек и печени.

Дозировка и применение

Применение десфлурана требует специального испарителя.

Концентрация для вводной анестезии составляет 3 об.%, повышают ее на 0,5—1 об.% через каждые 2—3 вдоха до окончательной концентрации 4—11 об.%. Наркоз развивается через 2—4 минуты. Поддерживающая концентрация в комбинации с закисью азота составляет 2,5—8,5 об.% (5,2—10 об.% без закиси азота). После вводного наркоза тиопенталом натрия или пропофолом поддерживающая доза — 3,6—7,3 об.% (в комбинации с закисью азота или без нее). Максимальная концентрация — 17 об.%.

■ Севофлуран

Севоран (Sevoran)*
Abbott

* В США известен под торговым названием **Ультан (Ultane)**.

Отличается быстрым пробуждением, может потребоваться раннее обезболивание.

Не раздражает верхние дыхательные пути, не требует применения специальных средств для премедикации. Препарат выбора для введения в анестезию; возможно использование для масочного наркоза. Во время введения в анестезию может вызвать кашель, задержку дыхания, возбуждение (у детей), ларингоспазм (в 5—6% случаев). Как и другие галогенизированные анестетики, вызывает депрессию дыхания и устраняет бронхоспазм.

Вызывает дозозависимую депрессию миокарда, снижает АД (но в меньшей степени, чем другие анестетики). Не влияет на чувствительность миокарда к катехоламинам, не повышает частоту сердечных сокращений.

Потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Вызывает незначительное повышение мозгового кровотока и внутричерепного давления, снижает потребность мозга в кислороде.

Не влияет на функцию печени, незначительно снижает почечный кровоток, нарушает концентрационную способность почек.

Во время беременности применяют только в случае явной необходимости, осторожно используют в период лактации. Применяют для анестезии при кесаревом сечении (как и у других летучих анестетиков, имеется риск развития депрессии дыхания у новорожденных).

Дозировка и применение

Ингаляция в концентрации до 8 об.% приводит к наступлению анестезии у взрослых и детей старше 1 месяца в течение до 2 минут.

Поддерживающая концентрация — 0,5—3 об.% (в комбинации с закисью азота или без нее; см. таблицу 5—5). Из-за дороговизны применяют, в основном, в виде низко-потоковой анестезии.

Таблица 5–5. **Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) севофлурана**

Возраст	Севофлуран + кислород	Севофлуран + закись азота (65 %) + кислород (35 %)
До 1 мес [1]	3.3 %	-
1–6 мес	3.0 %	-
6 мес–3 года	2.8 %	2.0 %
3–12 лет	2.5 %	-
25 лет	2.6 %	1.4 %
40 лет	2.1 %	1.1 %
60 лет	1.7 %	0.9 %
80 лет	1.4 %	0.7 %

[1] МАК для новорожденных не установлена.

СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

6

В качестве средств для неингаляционного наркоза применяют пропофол, барбитураты сверхкороткого действия, бензодиазепины, наркотические аналгетики, а также кетамин, этомидат и натрия оксибутират. Сравнительная характеристика некоторых неингаляционных анестетиков представлена в таблице 6—1.

ПРОПОФОЛ

Диприван (Diprivan)	
AstraZeneca	1% эмульсия для инъекций амп. 20 мл и шприцы 50 мл
Пофол (Pofol)	
Dong Cook	1% эмульсия для инъекций флак. 20, 50, 100 мл
Пропован (Propovan)	
Bharat	1% эмульсия для инъекций амп. 20 мл

Таблица 6–1. **Сравнительная характеристика внутривенных анестетиков (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 2006)**

Препарат	Доза для вводной анестезии, мг/кг	Начало действия, с	Продолжительность действия, мин	Возбуждение	Боль при инъекции	ЧСС	АД
Тиопентал	3–6	< 30	5–10	+	0/+	↑	↓
Метогекситал	1–3	< 30	5–10	++	+	↑↑	↓
Диазепам	0,3–0,6	45–90	15–30	0	+++	0	0/↓
Мидазолам	0,2–0,4	30–90	10–30	0	0	0	0/↓
Лоразепам	0,03–0,06	60–120	60–120	0	++	0	0/↓
Кетамин	1–2	45–60	10–20	+	0	↑↑	↑↑
Пропофол	1,5–2,5	15–45	5–10	+	++	0/↓	↓
Этомидат	0,2–0,3	15–45	12–13	+++	+++	0	0

Пропофол (Propofol)	
Abbott, Fresenius	1% эмульсия для инъекций амп. 20 мл, флак. 20, 50, 100 мл
Рекофол (Recofol)	
Schering	1% эмульсия для инъекций амп. 20 мл, флак. 50 и 100 мл 2% эмульсия для инъекций флак. 50 и 100 мл

Внутривенное средство короткого действия для вводной и поддерживающей анестезии, поступил в клиническую практику в 1977 году. Из-за недостаточного аналгетического действия может быть целесообразно комбинировать его с наркотическим аналгетиком.

Обладает противосудорожным действием, но изредка возможно развитие миоклонии. В субнаркотических дозах обладает противорвотным действием (10—20 мг), что иногда используют в ближайшем послеоперационном периоде.

Является средством выбора в амбулаторной анестезиологии.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к яичному белку). Осторожно применяют у больных эпилепсией, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, поражении печени и почек.

Не назначают с целью анестезии детям < 1 месяца, осторожность соблюдают у детей < 3 лет.

Безопасность применения у пациентов < 16 лет с целью длительной седации не установлена.

Не рекомендован для обезболивания родов и кесарева сечения (проникает через плаценту). Через несколько часов после введения пропофола грудное кормление вполне безопасно.

Побочные действия

Снижение АД, кратковременная остановка дыхания, боль в месте инъекции; *редко* — судороги, опистотонус,

отек легких (точная связь с применением пропофола не установлена), аллергические реакции. В период пробуждения возможны головная боль, тошнота, рвота, лихорадка.

При длительном введении (> 58 ч) в высоких дозах (> 5 мг/кг/ч) описано развитие метаболического ацидоза, рабдомиолиза, гиперкалиемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, не поддающейся инотропной поддержке (со смертельным исходом).

Взаимодействие с другими препаратами

Опиоиды усиливают вызываемое пропофолом угнетение дыхания.

Диазепам и мидазолам потенцируют действие пропофола.

Дроперидол может парадоксально повысить частоту послеоперационной тошноты и рвоты при одновременном применении с пропофолом.

Теофиллин противодействует гипнотическому эффекту пропофола.

Дозировка и применение

Для общей анестезии ▸

Для вводной анестезии взрослым вводят по 40 мг каждые 10 с до получения клинического эффекта (общая доза составляет 2—2,5 мг/кг), пожилым и пациентам повышенного риска — по 20 мг каждые 10 с (1—1,5 мг/кг; нейрохирургическим пациентам — 1—2 мг/кг).

У детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет доза обычно составляет 2,5—4 мг/кг, у детей > 8 лет — 2,5 мг/кг.

Скорость поддерживающей инфузии составляет у взрослых (в т.ч. нейрохирургических пациентов) 100—200 мкг/кг/мин (6—12 мг/кг/ч), у пожилых и пациентов повышенного риска — 50—100 мкг/кг/мин (3—6 мг/кг/ч).

У детей > 1 месяца скорость поддерживающей инфузии составляет 125—300 мкг/кг/мин (7,5—18 мг/кг/ч). Рекомендуемая длительность применения у детей < 3 лет — 60 минут.

Для седации при проведении исследований ▸

Доза обычно составляет 25% от дозы для общей анестезии. Начальная доза у взрослых < 55 лет — 100–150 мкг/кг/мин (6–9 мг/кг/ч) медленно капельно в течение 3–5 мин или медленно болюсно в дозе 0,5 мг/кг; у пожилых и пациентов повышенного риска инфузию проводят медленнее.

Скорость поддерживающей инфузии у взрослых < 55 лет — 25–75 мкг/кг/мин (1,5–4,5 мг/кг/ч) или при необходимости вводят болюсно по 10–20 мг; у пожилых и пациентов повышенного риска дозу снижают на 20%.

Для седации при проведении интенсивной терапии и ИВЛ ▸

Налаживают инфузию со скоростью 5 мкг/кг/мин (0,3 мг/кг/ч) в течение не менее 5 мин, затем дозу удваивают до 10 мкг/кг/мин (0,6 мг/кг/ч). Поддерживающая скорость обычно составляет 5–50 мкг/кг/мин (0,3–3 мг/кг/ч). Для обезболивания одновременно назначают опиоиды.

Максимальная рекомендуемая доза 4 мг/кг/ч, максимальная длительность введения — 7 суток.

Инфузия по целевой концентрации (ИЦК; Target Controlled infusion, TCI) ▸

Используют систему Diprifusor, целевая концентрация для вводной анестезии у взрослых (< 55 лет) составляет 4–8 мкг/мл, для поддержания анестезии — 3–6 мкг/мл. Не рекомендуют применять систему ИЦК для седации в интенсивной терапии, седации с сохранением сознания и у детей < 16 лет.

БАРБИТУРАТЫ

По данным опроса пациентов, они являются средствами выбора с точки зрения субъективных ощущений в период выключения сознания. Однако с точки зрения развития побочных действий их нельзя признать идеальными внутривенными анестетиками.

Барбитураты применяют главным образом для вводной и кратковременной анестезии. Для длительной анестезии их применение не показано из-за слабых анестетических свойств и небольшой терапевтической широты. Кумулируют; из-за длительного метаболизма эффект последействия может сохраняться до 24 ч.

Тиопентал натрия снижает внутричерепное давление; его применяют также при эпилепсии grand mal, эпилептическом статусе и черепно-мозговой травме.

Противопоказания

Гиперчувствительность, бронхиальная астма и астматический статус, нарушение функции печени и почек, порфирия, снижение сократительной функции миокарда, шок и коллаптоидное состояние, тяжелая анемия, миастения, микседема, болезнь Аддисона.

Безопасность применения во время беременности не установлена.

Метогекситал — безопасность использования у детей не установлена. Допустимо применение при операции кесарева сечения.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, аритмия, артериальная гипотензия за счет периферической вазодилатации, тромбофлебит.

Со стороны органов дыхания: угнетение и остановка дыхания, ларинго- и бронхоспазм, кашель.

Со стороны ЦНС: делирий, головная боль.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, боли в животе.

Другие: аллергические реакции (крапивница, зуд, анафилактический шок), спазм и тромбоз при внутриартериальном введении (необходимо ввести лидокаин, папаверин, назначить гепарин). **Метогекситал** раздражает вену.

Взаимодействие с другими препаратами

Аналгетические (субнаркотические) дозы кетамина противодействуют наркотическому эффекту барбитуратов для наркоза.

Наркотические аналгетики и пробенецид потенцируют наркотическое действие барбитуратов (при этом выше риск остановки дыхания).

Включение фенотиазинов в премедикацию может вызвать психомоторное возбуждение и артериальную гипотензию; избегают включения в премедикацию прометазина (дипразина, пипольфена); остальные фенотиазины применяют с осторожностью.

■ Тиопентал натрия

Анестал (Anesthal)	
Jagsonpal	Пор. лиоф. для инъекций 0,5 и 1 г
Пентотал (Pentothal)	
Abbott	Пор. лиоф. для инъекций 0,5 и 1 г
Тиопентал натрия (Thiopental Sodium)	
Многие производители	Пор. лиоф. для инъекций 0,5 и 1 г

Тиобарбитурат, введен в клиническую практику в 1936 году. Обладает противосудорожной активностью, снижает церебральный кровоток, метаболизм головного мозга и внутричерепное давление. Способствует высвобождению гистамина.

Дозировка и применение

Для внутривенного наркоза ▸

Применяют обычно в виде 2,5% раствора. Начало действия отмечают через 15—25 с (несколько больше у пожилых и пациентов с гиповолемией). Взрослым вводят однократно в дозе 3—4 мг/кг, или 25—75 мг в качестве тест-дозы, затем по 50—100 мг с интервалами 30—40 с до достижения клинического эффекта. Разовая доза обычно не превышает 1 г. Длительность наркотического сна составляет около 7 минут (не более 20 минут), однако в

конце наркоза пациент может реагировать на болевые раздражители.

У пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией может быть целесообразно введение бензодиазепина и / или опиоидов (фентанила) непосредственно перед индукцией тиопенталом натрия, что позволят снизить дозу тиопентала и уменьшить реакцию гемодинамики на интубацию трахеи.

В нейрохирургии рекомендуют использовать большие дозы тиопентала натрия: для введения в анестезию доза составляет 5—10 мг/кг (до 20 мг/кг) в комбинации с ***опиоидами*** или **лидокаином** (местно или внутривенно; см. с. 294), затем продолжают инфузию 0,5—1% раствора тиопентала в течение 1 ч со скоростью 0,2—0,3 мг/кг/мин (общая доза составляет 20—25 мг/кг).

В педиатрической практике для индукции без предшествующей премедикации новорожденным вводят 3—4 мг/кг, детям в возрасте от 1 до 12 мес — 5—8 мг/кг, 1—12 лет — 5—6 мг/кг. После адекватной премедикации используют меньшие дозы тиопентала натрия.

Для купирования судорог ▸

Вводят 75—250 мг, при передозировке местных анестетиков — 125—250 мг. Доза для детей составляет 1,5—3 мг/кг. При необходимости введение препарата повторяют в той же дозе.

Изоэлектрическую ЭЭГ поддерживают внутривенной инфузией со скоростью 4—6 мг/кг/ч.

■ Метогекситал

Бриетал (Brietal)*	
Lilly	Пор. лиоф. для инъекций 100 и 500 мг

* В США известен под торговым названием **Бревитал (Brevital)**.

Оксибарбитурат, введен в клиническую практику в 1959 году. Мощнее, чем тиопентал натрия, отличается более скорым пробуждением и значительно меньшей кумуляцией.

В обычной дозе не влияет на функцию печени. Обладает эпилептиформной активностью, поэтому в премедикацию следует включать бензодиазепины.

Дозировка и применение

Для вводной анестезии вводят 50—120 мг (в среднем 70 мг) в виде 1% раствора (5—12 мл, или 1—1,5 мг/кг). Продолжительность наркоза составляет 5—7 минут.

Для поддержания анестезии вводят по 20—40 мг (2—4 мл 1% раствора) через каждые 4—7 минут или проводят непрерывную внутривенную инфузию 0,2% раствора (400 мг в 200 мл или 800 мг в 400 мл) со скоростью 3 мл/мин (1 капля в секунду). В качестве сред для разведения используют 5% раствор глюкозы или 0,9% раствор натрия хлорида. При продолжительном хирургическом вмешательстве дозу анестетика снижают.

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

В качестве средств для премедикации, а также вводного и основного (многокомпонентного) наркоза используют **диазепам** и **мидазолам**; применяемый ранее **флунитразепам** (рогипнол) по этому показанию больше не используют. Бензодиазепины для наркоза вызывают утрату сознания, умеренную мышечную релаксацию, потенцируют действие других наркотических средств, однако сами не обладают обезболивающим эффектом, поэтому требуют одновременного применения наркотического аналгетика (методика атаралгезии).

Противопоказания

Гиперчувствительность, закрытоугольная глаукома.

Осторожно используют при шоке, выраженном нарушении водно-электролитного баланса, а также при алкогольной интоксикации с нарушением витальных функций.

Побочные действия

Возможно развитие артериальной гипотензии.

Диазепам — боль в месте введения (необходимо использовать крупную вену).

> **Внимание**! Внутривенное введение бензодиазепинов может вызвать угнетение и остановку дыхания, поэтому допустимо только в присутствии обученного персонала и средств для проведения искусственной вентиляции легких.

■ Диазепам

Апаурин (Apaurin)	
KRKA	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Валиум (Valium)	
Roche	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Диазепам (Diazepam)	
Многие производители	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Диазепекс (Diazepex)	
Grindex	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Дикам (Dicam)	
Ipca	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Калмпоуз (Calmpose)	
Ranbaxy	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Реланиум (Relanium)	
Polfa	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Седуксен (Seduxen)	
Gedeon Richter	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл
Сибазон (Sibazon)	
Многие производители	Р-р для инъекций 10 мг/амп. 2 мл

Транквилизатор с седативным и центральным миорелаксирующим действием, введен в клиническую практику в 1963 году. Начало действия — через 60 с, длительность — 15–30 минут. Имеет активные метаболиты, которые вызывают длительное последействие (постнаркозную седацию, слабость).

Внимание! Не следует смешивать раствор диазепама с другими медикаментами в одном шприце.

Дозировка и применение

В качестве премедикации ▸

Вводят внутримышечно за 30—60 минут до операции взрослым — 10—20 мг, детям > 6 мес — 0,2—0,3 мг/кг.

В качестве вводного наркоза ▸

Вводят внутривенно взрослым 10—20 мг, детям — 0,3—0,5 мг/кг. Поддерживающая доза составляет 0,05—0,1 мг/кг (10 мг).

■ Мидазолам

Дормикум (Dormicum)*	
Roche, Egis	0,5% р-р для инъекций амп.1 и 3 мл
Фулсед (Fulsed)	
Ranbaxy	0,5% р-р для инъекций амп. 1 мл, флак. 5 и 10 мл

* В США известен под торговым названием **Версед (Versed)**.

Водорастворимый бензодиазепин короткого действия, введен в клиническую практику в 1982 году. В значительной степени метаболизируется в печени, при печеночной недостаточности действие удлиняется.

Внимание! Мидазолам в 3—4 раза сильнее диазепама. Из-за риска развития осложнений со стороны сердечно-легочной системы за пациентами, у которых используют мидазолам, требуется тщательное наблюдение.

Дозировка и применение

В качестве премедикации ▸

Вводят внутримышечно за 30—60 минут до анестезии взрослым 5 мг (0,07—0,1 мг/кг), пожилым — 2,5 мг, детям — 0,08—0,2 мг/кг. Одновременное назначение М-холинолитиков (атропина) и наркотических аналгетиков требует снижения дозы.

Детям в возрасте от 6 мес до 5 лет возможно применение ректально за 30 минут до анестезии в дозе 0,4 мг/кг.

В качестве вводной анестезии ▸

При отсутствии премедикации вводят внутривенно 0,3 мг/кг (пожилым — 0,1–0,2 мг/кг), детям — 0,15 мг/кг. При недостаточном эффекте через 2 минуты дозу повышают на 25%. Может потребоваться введение дозы до 0,6 мг/кг.

При адекватной премедикации доза составляет 0,2 мг/кг (у пожилых — 0,15 мг/кг).

В качестве основного наркоза ▸

Для поддержания анестезии вводят при появлении признаков пробуждения дозу, на 25% превышающую начальную.

Существует методика непрерывного введения мидазолама в сочетании с аналгетиками: в сочетании с ***опиоидом*** скорость инфузии составляет 0,03–0,1 мг/кг/ч, с **кетамином** — 0,03–0,3 мг/кг/ч.

Детям в сочетании с кетамином вводят внутримышечно в дозе 0,15–0,2 мг/кг.

Для седации при проведении исследований ▸

Вводят внутривенно болюсно в разведении взрослым 2 мг (пожилым — 1–1,5 мг), затем при недостаточном эффекте — по 0,5–1 мг через каждые 2 минуты. Обычная доза составляет 2,5–7,5 мг (0,07 мг/кг), у пожилых (> 60 лет) и ослабленных, а также у пациентов, которым одновременно назначают наркотические средства, доза составляет 1–2 мг.

Детям вводят внутримышечно 0,1–015 мг/кг, при необходимости дозу повышают до 0,5 мг/кг (но не более 10 мг).

При необходимости вводят детям внутривенно болюсно: в возрасте от 6 мес до 5 лет — 0,05–0,1 мг/кг (при необходимости до 0,6 мг/кг, но не более 6 мг), 6–12 лет — 0,025–0,05 мг/кг (до 0,4 мг/кг, но не более 10 мг). У подростков > 12 лет дозы те же, что и у взрослых. Применение у детей < 6 мес требует тщательного подбора дозы из-за

повышенного риска развития обструкции дыхательных путей и гиповентиляции.

Для седации при проведении интенсивной терапии и ИВЛ ▸

Взрослым первоначально вводят по 1—2,5 мг в течение 20—30 с с интервалом 2 минуты (обычно начальная доза составляет 0,2—0,3 мг/кг, но не более 15 мг), затем налаживают инфузию со скоростью 0,03—0,2 мг/кг/ч. Крайне тяжелым пациентам с дегидратацией, вазоконстрикцией и гипертермией нагрузочную дозу не вводят.

Детям налаживают внутривенную инфузию с первоначальной скоростью 0,05—0,2 мг/кг/ч в течение 2—3 минут, затем переходят на поддерживающую дозу 0,06—0,12 мг/кг/ч.

Новорожденным с гестационным возрастом < 32 нед проводят инфузию со скоростью 0,03 мг/кг/ч, с гестационным возрастом > 32 нед — 0,06 мг/кг/ч. Нагрузочную дозу у новорожденных не применяют.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ

Наркотические агонисты используют в качестве аналгетического компонента анестезии в комбинации с ингаляционными и неингаляционными анестетиками. Чаще всего применяют фентанил и его производные (см. таблицу 6—2); можно использовать также морфин, тримеперидин (промедол), пиритрамид (дипидолор) и другие средства. Их также применяют для обезболивания в послеоперационном периоде (в палате пробуждения); подробнее об этих препаратах см. с. 26. Применение наркотических аналгетиков эпидурально и интратекально см. с. 158.

Антидоты наркотических аналгетиков см. с. 137.

Противопоказания

Гиперчувствительность, анестезия при родах и операции кесарева сечения (до пережатия пуповины).

Фентанил осторожно назначают при бронхиальной астме.

Применение у детей

В целом у новорожденных и детей грудного возраста при применении наркотических аналгетиков выше риск угнетения дыхания, чем у более старших детей. В большинстве случаев у них требуется продленная ИВЛ.

Фентанил — безопасность применения у детей < 2 лет не установлена.

Суфентанил — безопасность применения у детей < 12 лет не установлена.

Альфентанил — не рекомендован у детей < 12 лет.

Ремифентанил — не рекомендован у детей < 1 года (не применяют у детей < 12 лет в кардиохирургии и для вводного наркоза).

Побочные действия

Угнетение дыхания, ригидность мышц (в т. ч. дыхательных), миоклонические судороги, брадикардия, артериальная гипотензия, тошнота, рвота, головокружение, редко — ларингоспазм, аллергические реакции, угнетение дыхания в послеоперационном периоде.

Внимание! Из-за высокого риска угнетения и остановки дыхания допустимо применение только обученным персоналом и при наличии средств для проведения искусственной вентиляции легких.

Таблица 6–2. **Наркотические аналгетики, наиболее часто применяемые в анестезиологической практике**

Препарат	Начало действия, мин	Продолжительность действия	Эквивалентные дозы, мг
Фентанил	7–8	1–2 ч	0,1–0,2
Суфентанил	1,3–3	1–2 ч	0,01–0,04
Альфентанил	1–2	10 мин	0,4–0,8
Ремифентанил	Немедленное	Действие прекращается через 5–10 мин после окончания инфузии	–

■ Фентанил

Фентанил (Fentanyl)	
Многие производители	0,005% р-р для инъекций амп. 2 и 10 мл
Сублимаз (Sublimaze)	
Janssen-Cilag	0,005% р-р для инъекций амп. 2 и 10 мл

Наркотический агонист с мощным и коротким обезболивающим действием. Является эталоном для применения в анестезиологической практике.

Дозировка и применение

В качестве премедикации ▸

Вводят внутримышечно за 30 минут до анестезии взрослым — 0,05—0,1 мг, детям — 0,002 мг/кг.

В качестве компонента общей анестезии ▸

Вводят внутривенно (в комбинации с **закисью азота** или **пропофолом**) взрослым по 0,05—0,2 мг через каждые 20—30 минут (вводят повторно при появлении признаков стресса или пробуждения), с увеличением дозы выведение фентанила замедляется.

Детям 2—12 лет при сохраненном спонтанном дыхании вводят внутривенно 0,003—0,005 мг/кг, при появлении признаков стресса или пробуждения повторяют введения по 0,001 мг/кг.

При проведении ИВЛ детям 2—12 лет вводят первоначально 0,015 мг/кг, затем (при появлении признаков стресса или пробуждения) по 0,003—0,005 мг/кг.

Дозировка фентанила для высокодозовой анестезии «без стресса» (например, при операциях на открытом сердце) представлена в таблице 6—3.

Нейролептаналгезия ▸

Классическая методика предусматривала введение больших доз фентанила (0,004 мг/кг) и **дроперидола** (0,2 мг/кг). Обычно взрослому в качестве начальной дозы вводили 6 мл 0,005% раствора фентанила и 6 мл 0,25% раствора дроперидола. В настоящее время в комбинации с закисью азота или тотальной внутривенной

анестезией (например, пропофолом) используют меньшие дозы (2—4 мл 0,005% раствора фентанила + 2 мл 0,25% раствора дроперидола).

Для послеоперационного обезболивания (в палате пробуждения) ▸

Вводят 0,05—0,1 мг внутримышечно, при необходимости дозу повторяют через 1—2 ч.

■ Суфентанил

Суфентанил цитрат (Sufentanil Citrate)

Многие производители 0,005% р-р для инъекций амп. 1, 2 и 5 мл

Суфента (Sufenta)

Janssen-Cilag 0,005% р-р для инъекций амп. 1, 2 и 5 мл

Обладает большей липофильностью, чем фентанил, в 5—10 раз сильнее фентанила и обладает более выраженным гипно-седативным действием. По сравнению с фентанилом отмечают более скорое начало действия, большую стабильность гемодинамики и раннюю возможность для экстубации.

Таблица 6–3. **Дозировка и применение опиоидов для высокодозовой анестезии**

	Фентанил	**Суфентанил***
Индукция и интубация трахеи (болюсно)	20–50 мкг/кг	5–10 мкг/кг
Поддерживающая доза		
- при появлении признаков стресса или пробуждения - продолжительная инфузия	5 мкг/кг или 0,3–1 мкг/кг/мин	1 мкг/кг или 0,075 мкг/кг/мин
ОБЩАЯ ДОЗА	50–100 мкг/кг	15–30 мкг/кг

Основной недостаток высокодозовой опиоидной анестезии — повышенный риск интраоперационного пробуждения и повышение АД во время операции. Для обеспечения седации дополнительно вводят мидазолам (50–350 мкг/кг) или этомидат (0,1–0,3 мг/кг). Высокодозовая анестезия требует применения продленной ИВЛ в условиях ОРИТ (до 24 ч).

*Избегают применять суфентанил при операциях по поводу аортального стеноза и септальной миотомии (возможно резкое падение АД).

Дозировка и применение

Внимание! Во избежание передозировки у пациентов с ожирением дозу рассчитывают на «идеальную» массу тела.

В качестве компонента общей анестезии ▸

Дозу 0,3—1 мкг/кг вводят за 1—3 минуты до ларингоскопии для снижения рефлекторного ответа на интубацию трахеи.

Скорость продолжительной инфузии составляет 0,3—1 мкг/кг/ч.

Общая доза у пациентов, подвергающихся общей анестезии длительностью менее 2 ч с применением **закиси азота** и ИВЛ, составляет 1—2 мкг/кг (ожидаемая длительность анестезии — 1—2 ч). Поддерживающая доза — 10—25 мкг (при появлении признаков стресса или пробуждения).

При ожидаемой длительности анестезии от 2 до 8 ч и более травматичных вмешательствах общая доза составляет 2—8 мкг/кг, поддерживающая доза — 10—50 мкг (при появлении признаков стресса или пробуждения).

Дозировка суфентанила для высокодозовой анестезии «без стресса» (например, при операциях на открытом сердце) представлена в таблице 6—3 на стр. 107.

■ Альфентанил

Рапифен (Rapifen)	
Janssen-Cilag	0,05% р-р для инъекций амп. 2 и 10 мл 0,5% р-р амп. 1 мл (для применения в интенсивной терапии; вводят в разведении)

В 5 раз слабее фентанила, при этом длительность действия на $^1/_3$ короче (имеет преимущество в амбулаторной анестезиологии). Чаще развивается артериальная гипотензия и брадикардия. В меньшей степени кумулирует,

чем фентанил. Основной недостаток препарата — дороговизна.

Эритромицин может замедлить метаболизм альфентанила и усилить его действие. Хронический алкоголизм может способствовать развитию устойчивости к действию альфентанила.

Дозировка и применение

Внимание! Во избежание передозировки у пациентов с ожирением дозу рассчитывают на «идеальную» массу тела.

В качестве компонента общей анестезии ▸

При сохраненном спонтанном дыхании начальная доза составляет 0,5 мг (вводят в течение 30 с), в качестве поддерживающей дозы вводят по 0,25 мг (при появлении признаков стресса или пробуждения).

При проведении ИВЛ начальная доза составляет 30—50 мкг/кг, поддерживающая — 15 мкг/кг (вводят при появлении признаков стресса или пробуждения). Можно вводить препарат в виде продолжительной инфузии: начальную дозу 50—100 мкг/кг вводят болюсно в течение 10 минут, скорость поддерживающей инфузии составляет 0,5—1 мкг/кг/мин. Инфузию прекращают за 10—15 минут до завершения операции.

У пожилых и ослабленных пациентов дозу снижают.

В практике интенсивной терапии (у пациентов на ИВЛ) ▸

Для аналгезии и синхронизации пациента с респиратором в качестве начальной дозы вводят до 5 мг (раздельными болюсами с интервалом 10 минут до получения эффекта; в этот период возможно снижение артериального давления и развитие брадикардии), затем проводят продолжительную инфузию со скоростью 0,5—10 мг/ч (в среднем, 2 мг/ч). При проведении болезненных манипуляций дополнительно вводят по 0,5—1 мг. Длительность инфузии — до 4 сут.

■ Ремифентанил

Ултива (Ultiva)

Glaxo Пор. для инъекций флак. 3, 5 и 10 мг

Производное фентанила ультракороткого действия, в клинической практике с 1996 года. Имеет эфирную структуру, которая обусловливает быструю инактивацию препарата холинэстеразами крови и тканей. Не кумулирует (длительность инфузии практически не влияет на скорость пробуждения). Безопасен при нарушении функции почек и печени, нарушение функции почек и печени не требует изменения дозы.

Безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена.

Не рекомендован для использования в качестве единственного средства для анестезии; при сочетанном применении с тиопенталом, пропофолом, изофлураном их дозу следует уменьшить на $^1/_4$.

Не показан для регионарного введения (эпидурального, интратекального).

Дозировка и применение

Внимание! Во избежание передозировки у пациентов с ожирением дозу рассчитывают на «идеальную» массу тела.

В качестве компонента общей анестезии ▸

Режимы дозирования ремифентанила представлены в таблице 6–4. Доза у детей аналогична дозе для взрослых. У пожилых (> 65 лет) дозу уменьшают вдвое.

Для приготовления раствора растворяют содержимое флакона в воде для инъекций, 0,45 и 0,9% растворах натрия хлорида или 5% растворе глюкозы до концентрации 20–250 мкг/мл (обычно — 100 мкг/мл, растворяют 5 мг в 50 мл растворителя). Рекомендуют использовать готовый к применению раствор в течение 24 ч.

Введение ремифентанила прекращают с наложением последнего кожного шва.

Внимание! Прекращение работы дозатора с ремифентанилом приводит к быстрому прекращению обезболивания.

Перед прекращением введения ремифентанила рекомендуют ввести другой аналгетик.

В практике интенсивной терапии (у пациентов на ИВЛ) ▸

Начальная скорость введения обычно составляет 6–9 мкг/кг/ч. Скорость инфузии меняют в зависимости от эффекта с интервалом 5 минут на 1,5 мкг/кг/ч. Болюсное введение не рекомендуют. Средняя скорость составляет

Таблица 6–4. **Режимы дозирования ремифентанила в качестве компонента общей анестезии**

	Продолжительная внутривенная инфузия, мкг/кг/мин	**Доза для дополнительного внутривенного введения, мкг/кг** [1]
Введение в анестезию [2]	0,5–1	–
Поддерживающая анестезия		
Закись азота (66 %)	0,4 (0,1–2)	1
Изофлуран (0,4–1,6 МАК [3])	0,25 (0,05–2)	1
Пропофол (100–200 мкг/кг/мин)	0,25 (0,05–2)	1
Послеоперационное обезболивание (в палате пробуждения)	0,1 (0,025–0,2)	–

[1] При появлении признаков стресса или пробуждения.

[2] В сочетании с гипнотиком. Интубацию трахеи можно выполнять через 8 мин после начала инфузии ремифентанила.

[3] МАК — минимальная альвеолярная концентрация (для изофлурана составляет 1,15 об.%), обеспечивает отсутствие защитной реакции на болевые раздражители у 50 % пациентов.

15 мкг/кг/ч, максимальная (при проведении болезненных манипуляций) — 45 мкг/кг/ч.

Если после достижения адекватной аналгезии седативный эффект недостаточен, дополнительно назначают инфузию гипнотика: **пропофола** (болюс до 0,5 мг/кг, затем инфузия 0,5 мг/кг/ч, максимально до 4 мг/кг/ч) или **мидазолама** (болюс до 0,03 мг/кг, затем инфузия 0,03 мг/кг/ч, максимально до 0,2 мг/кг/ч).

АГОНИСТЫ α_2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

■ Дексмедетомидин

Дексдор (Dexdor)	
Orion	Р-р для инъекций 100 мкг/мл амп. 2 мл, флак. 5 и 10 мл
Прецедекс (Precedex)	
Abbott	Р-р для инъекций 100 мкг/мл флак. 2 мл

Селективный агонист α_2-адренорецепторов короткого действия, близок по строению к клонидину (клофелину). Обладает выраженным седативным эффектом и умеренной аналгетической активностью, не вызывает угнетения дыхания. Метаболизируется в печени реакцией глюкуронизации (ингибиторы и индукторы микросомальных ферментов не влияют на метаболизм препарата), неактивные метаболиты выводятся с мочой.

При использовании дексмедетомидина можно уменьшить дозу одновременно применяемых опиоидов во время операции и в послеоперационном периоде. После прекращения инфузии сознание обычно полностью возвращается к пациенту в течение 5—10 минут.

Показания

Первоначально применялся с целью седации больных на ИВЛ в отделениях интенсивной терапии (перевод на самостоятельное дыхание и экстубацию можно осуществлять

без прекращения инфузии препарата), в настоящее время внедрен в анестезиологическую практику.

Противопоказания

Осторожно применяют у пациентов с АВ блокадой высокой степени и нарушением функции левого желудочка.

Безопасность применения во время беременности не установлена (применяют только если ожидаемая польза превышает возможный риск для плода), не рекомендуют использовать для седации во время родов и операции кесарево сечение.

Не рекомендован для детей и подростков < 18 лет.

Побочные действия

Артериальная гипотензия, кратковременная артериальная гипертензия (на этапе введения нагрузочной дозы, обычно достаточно снижения скорости введения препарата), тошнота и рвота, брадикардия, лихорадка, гипоксия, тахикардия, анемия.

При быстром внутривенном введении препарата описано развитие резкой брадикардии и остановки работы синусового узла. Нежелательное урежение сердечного ритма можно предотвратить предварительным введением атропина.

После длительного применение (свыше 24 ч) и внезапного прекращения инфузии возможно развитие синдрома «отмены» (как при отмене клонидина): нервозность, ажитация, головная боль, повышение концентрации катехоламинов в крови.

Дозировка и применение

В анестезиологии ▸

Нагрузочная доза при введении в анестезию составляет 1 мкг/кг (вводят ее в течение 10 минут), затем продолжают инфузию со скоростью 0,2–0,7 мкг/кг/ч, титруя в зависимости от желаемого эффекта. Инфузию обычно продолжают в послеоперационном периоде (не более 24 ч).

Нет необходимости в снижении скорости введения перед экстубацией.

При одновременном применении седативных средств, гипнотиков, анестетиков и опиоидов может потребоваться снижение дозы дексмедетомидина.

Для приготовления раствора для инфузии можно развести препарат в 0,9 % растворе натрия хлорида. Безопасность одновременной инфузии с препаратами крови не установлена, совместим со всеми основными препаратами, применяемыми во время анестезии.

ДРУГИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

■ Кетамин

Калипсол (Calypsol)	
Gedeon Richter	5 % р-р для инъекций флак. 10 мл
Кеталар (Ketalar)	
Pfizer	1 % р-р для инъекций флак. 5 мл
	5 % р-р для инъекций флак. 2 мл
Кетамин (Ketamine)	
Многие производители	5 % р-р для инъекций флак. 2 мл

Производное фенциклидина, поступил в широкую практику в 1970 году. Считают, что кетамин оказывает действие преимущественно путем антагонизма к N-мети л-D-аспартат (NMDA)-рецепторам и, кроме того, подавляет нейрональные натриевые (оказывая незначительное местноанестезирующее действие) и кальциевые каналы (вызывая церебральную вазодилатацию).

Аналгетический эффект обусловлен также влиянием на опиатные рецепторы. Оказывает чрезмерное возбуждающее действие на лимбическую систему (устраняется ***бензодиазепинами***).

Стимулирует сердечно-сосудистую систему (поэтому применяют у пациентов в состоянии шока), оказывает

незначительное влияние на функцию печени, почек и иммунную систему.

Противопоказания

Нарушение мозгового кровообращения, преэклампсия, эклампсия, алкоголизм, эпилепсия у детей.

Осторожно применяют при наличии артериальной гипертензии.

Побочные действия

Артериальная гипертензия, тахикардия, сердечная аритмия, слюнотечение, тошнота, одышка, угнетение дыхания, мышечная ригидность, повышение мышечной активности, спазм дыхательной мускулатуры, нистагм. В период выхода из наркоза возможно развитие психотических расстройств (галлюцинаций, психомоторного возбуждения, дезориентации, психоза).

Неблагоприятные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы можно уменьшить одновременным применением дроперидола. Психотические расстройства предотвращают введением бензодиазепинов.

При применении во время кесарева сечения до извлечения плода кетамин преодолевает маточно-плацентарный барьер и может вызвать у ребенка нежелательные функциональные изменения: повышение ЭЭГ-активности, гипертензию.

Взаимодействие с другими препаратами

Кетамин может усилить эффект миорелаксантов и увеличить длительность миорелаксации. Он обладает антагонизмом к гипнотическому эффекту тиопентала; в свою очередь, барбитураты и алкоголь удлиняют время пробуждения.

При одновременном применении кетамина и фторотана возможно уменьшение сердечного выброса, АД и частоты сердечных сокращений (эффект развивается через 2—3 минуты и длится до 30 минут). Фторотан блокирует стимулирующий эффект кетамина на сердечно-сосудистую систему.

Сочетание кетамина и теофиллина может спровоцировать развитие судорог.

Прием гормонов щитовидной железы усиливает влияние кетамина на сердечно-сосудистую систему и может вызвать тахикардию и артериальную гипертензию.

Дозировка и применение

Анестезия развивается через 1—2 минуты и длится 10—20 минут (сознание может вернуться раньше, на этапе пробуждения возможен словесный контакт, но пациенты о нем не помнят из-за ретроградной амнезии).

Внимание! Не следует применять кетамин в качестве мононаркоза.

Для премедикации лучше всего назначать бензодиазепин (**диазепам** в дозе 0,2 мг/кг) и **дроперидол** (0,08 мг/кг). Назначение наркотического аналгетика необязательно, а учитывая риск угнетения дыхания — нецелесообразно. У пациентов с повышенной возбудимостью миокарда, склонностью к тахикардии и аритмии из премедикации следует исключить атропин, однако при повышенной секреции в полости рта введение кетамина способствует развитию ларингоспазма.

Доза кетамина для вводной внутривенной анестезии составляет у взрослых 1—4,5 мг/кг (обычно 150 мг), у детей — 0,5—4 мг/кг. Вводят препарат медленно (в течение 60 с); быстрое внутривенное введение может вызвать угнетение дыхания и чрезмерный вазопрессорный ответ. Средняя доза для анестезии продолжительностью около 5—10 минут — 2 мг/кг. Предварительно целесообразно вести **диазепам** в дозе 0,2—0,3 мг/кг. При особо травматичных вмешательствах дополнительно вводят **фентанил**. С целью вводной анестезии можно сочетать кетамин (в дозе 0,5 мг/кг) с **пропофолом**.

Для поддержания анестезии вводят $^1/_2$—$^1/$ первоначальной дозы (обычно 50 мг) через каждые 15—30 минут. Общая

вводимая доза составляет 2—6 мг/кг/ч; при комбинации с **закисью азота** — 1,5—2 мг/кг/ч.

При необходимости поддержание анестезии осуществляют постоянной внутривенной инфузией (после нагрузочной дозы 0,5—2 мг/кг) со скоростью 10—45 мкг/кг/мин.

Детям кетамин можно включать в премедикацию внутримышечно:

- новорожденным 2—3 мг/кг
- < 1 года — 3—4 мг/кг
- > 1 года — 5—6 мг/кг.

Взрослым внутримышечно вводят 6,5—13 мг/кг (доза 10 мг/кг обеспечивает хирургическую анестезию в течение 15—25 минут; постнаркозный сон продолжается значительно дольше). При диагностических процедурах, не сопровождающихся интенсивным болевым синдромом, доза кетамина у взрослых составляет 4 мг/кг.

С целью обезболивания (в онкологической практике при неэффективности больших доз морфина; способствует восстановлению чувствительности опиатных рецепторов) назначают подкожную инфузию кетамина в начальной дозе 100—150 мг/сут на фоне применения **галоперидола** и **диазепама** для снижения выраженности побочных эффектов. При необходимости дозу кетамина постепенно повышают (она может составить 360 мг/сут), при этом дозу одновременно применяемого морфина можно снизить.

■ Этомидат

Амидат (Amidate)	
Abbott	0,2% р-р для инъекций амп. 10 и 20 мл
Гипномидат (Hypnomidate)	
Janssen-Cilag	0,2% р-р для инъекций амп. 10 мл

Внутривенное средство короткого действия для наркоза — карбоксилированное производное имидазола, введен в клиническую практику в 1972 году. Не обладает аналгетической и миорелаксирующей активностью. При введении в анестезию возможно развитие миоклонии (этот эффект

можно уменьшить предварительным введением опиоида). Способен угнетать функцию надпочечников (даже после однократного введения). Оказывает незначительное влияние на сердечно-сосудистую систему, не оказывает влияния на почки и печень, не способствует высвобождению гистамина.

Из-за минимального влияния на сердечно-сосудистую систему является средством выбора при проведении кардиоверсии и для вводной анестезии у пациентов с сердечной недостаточностью в критическом состоянии.

Противопоказания

Гиперчувствительность, иммунодефицит, сепсис, беременность, лактация, трансплантация органов и тканей.

Не применяют у детей < 10 лет.

Побочные действия

Частые: непроизвольные подергивания мышц, покраснение и боль в месте инъекции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение или снижение АД, тахи- или брадикардия, сердечная аритмия.

Другие: гипервентиляция, апноэ (от 5 до 90 с), ларингоспазм, икота, аллергические реакции, тошнота и рвота в послеоперационном периоде, боль в месте инъекции (можно предварительно ввести лидокаин).

Взаимодействие с другими препаратами

Верапамил может потенцировать действие этомидата (возможно развитие апноэ).

Дозировка и применение

Вводят внутривенно болюсно в дозе 0,2—0,6 мг/кг (обычно 0,3 мг/кг) в течение 30—60 с. Эффект наступает примерно через 1 минуту и длится около 3—5 минут. Из-за отсутствия аналгетического эффекта целесообразно комбинировать с **фентанилом**.

При применении в виде длительной инфузии вводят внутривенно со скоростью 2 мг/мин. Кумулирует (при инфузии продолжительностью 60 минут длительность сна составляет еще 30 минут).

■ Натрия оксибутират (оксибат)

Натрия оксибутират (Sodium oxybutyrate)
Многие производители 20% р-р для инъекций амп. 10 мл

Натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК), близка по строению к естественному медиатору ЦНС гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК). В клинической практике с 1960 года. Легко проникает через ГЭБ и стимулирует ГАМК-ергическую передачу возбуждения, оказывает наркозное, седативное и центральное миорелаксирующее действие. После внутривенного введения до 70% препарата сохраняется в крови в течение 2—3 ч.

Кроме того, повышает устойчивость тканей организма (в т.ч. мозга, миокарда, сетчатки) к гипоксии, улучшает микроциркуляцию и клубочковую фильтрацию.

Показания

1. Средство для наркоза (в составе комбинированного вводного наркоза и в качестве базис-наркоза у пациентов повышенного риска).
2. Интоксикация и травматические повреждения ЦНС (в качестве ноотропного средства).
3. Медикаментозная профилактика смерти мозга (в качестве церебропротективного средства).

Противопоказания

Гипокалиемия, миастения, тяжелый токсикоз беременных, феохромоцитома, тиреотоксикоз.

Не рекомендуют применять также у больных эпилепсией.

Побочные действия

Тошнота, рвота, расстройство дыхания вплоть до остановки (при быстром внутривенном введении), судорожное подергивание конечностей и языка, во время пробуждения — двигательное и речевое возбуждение.

Дозировка и применение

Для общей анестезии ▸

В качестве вводного наркоза вводят взрослым внутривенно 50—120 мг/кг в разведении 5—40% раствором глюкозы в течение 10—20 минут, при этом нужная глубина общей анестезии наступает через 5—7 минут. В комбинации с **тиопенталом натрия** (в дозе 1 мг/кг) вводят 40—60 мг/кг в течение 1—2 минут, в этом случае наркоз развивается быстрее.

Для поддержания анестезии вводят дополнительно по 40 мг/кг.

Детям для вводного наркоза вводят внутривенно 100 мг/кг в течение 5—10 минут.

В акушерской практике вводят внутривенно медленно в течение 10—15 минут в дозе 50—60 мг/кг.

Доза для внутримышечного наркоза составляет 120—150 мг/кг, в комбинации с **тиопенталом натрия** — 100 мг/кг.

Оксибутират натрия можно принимать внутрь (у детей и взрослых с неустойчивой психикой) в дозе 150—200 мг/кг. Наркоз развивается через 40—60 минут и длится до 6—12 ч.

7 МИОРЕЛАКСАНТЫ — КОМПОНЕНТЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Для обеспечения мышечной релаксации в анестезиологической практике применяют периферические миорелаксанты (деполяризующие и недеполяризующие). Миорелаксанты недеполяризующего действия блокируют холинорецепторы концевой пластинки нервно-мышечного синапса, деполяризующего действия — вызывают ее стойкую деполяризацию (проявляется генерализованными мышечными фасцикуляциями), после чего холинорецепторы концевой пластинки становятся нечувствительными к ацетилхолину.

Эффект миорелаксантов потенцируют некоторые антибиотики (аминогликозиды, тетрациклины, полимиксины, линкомицин), ингаляционные анестетики, кетамин, пропранолол, антагонисты кальция, лидокаин, новокаинамид, хинидин, фуросемид, тиазидовые диуретики, маннитол, соли магния и лития. Заболевания, влияющие на действие миорелаксантов, представлены в таблице 7—1.

Классификация миорелаксантов по скорости начала и длительности блокады приводящей мышцы большого пальца кисти представлена в таблице 7—2.

Таблица 7–1. **Заболевания, которые влияют на действие миорелаксантов (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 2001)**

Заболевания	Комментарии
Миастения gravis	Пациенты обычно устойчивы к действию сукцинилхолина и высоко чувствительны к эффектам недеполяризующих миорелаксантов
Миотония	Возможна длительная контрактура в ответ на применение сукцинилхолина; недеполяризующие миорелаксанты оказывают обычный эффект
Мышечная дистрофия	Сукцинилхолин противопоказан
Неврологические заболевания	Имеются сообщения о развитии гиперкалиемии в ответ на введение сукцинилхолина
Гемиплегия / параплегия	Возможна гиперкалиемия в ответ на введение сукцинилхолина; устойчивость к действию недеполяризующих миорелаксантов
Ожоги	Через 1 сут после ожогов > 10 % поверхности тела и в течение года избегают введения сукцинилхолина из-за риска развития гиперкалиемии; у пациентов с ожогами > 30 % поверхности тела через 1 нед развивается устойчивость к действию недеполяризующих миорелаксантов (достигает максимума через 5–6 нед)

Применение миорелаксантов см. таблицу 7—3 на стр. 124.

Внимание! Внутривенное введение миорелаксантов вызывает апноэ, поэтому необходимо иметь в наличии средства для проведения ИВЛ.

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ

К деполяризующим миорелаксантам относят сукцинилхолин (суксаметоний). Его обычно применяют после вводной

Таблица 7–2. **Классификация миорелаксантов по скорости начала и длительности блокады мышцы большого пальца кисти**

По времени развития максимальной блокады	
- ультрабыстрого действия (< 1 минуты)	Сукцинилхолин
- быстрого действия (1–2 минуты)	Рокуроний
- среднего действия (2–3 минуты)	Мивакурий Атракурий Цисатракурий Векуроний Пипекуроний
- медленного действия (до 4 минут)	Панкуроний
По времени восстановления до 25 % первого стимула T1	
- ультракороткого действия (< 10 минут)	Сукцинилхолин
- короткого действия (10–20 минут)	Мивакурий
- средней продолжительности действия (20–35 минут)	Атракурий Цисатракурий Рокуроний Векуроний
- длительного действия (> 35 минут)	Панкуроний Пипекуроний

анестезии для облегчения интубации трахеи и для обеспечения миорелаксации при кратковременных оперативных вмешательствах.

■ Сукцинилхолин (суксаметоний)

Дитилин (Dithyllinum)	
Многие производители	2% р-р для инъекций амп. 5 и 10 мл
Листенон (Lysthenon)	
Nycomed	2% р-р для инъекций амп. 5 мл

Миорелаксант короткого действия: эффект развивается через 0,5—1 минуты после внутривенного введения и через 3 минут — после внутримышечного. Длительность

Таблица 7-3. **Применение миорелаксантов**

Препарат	Начало действия, мин	Длительность действия, мин	Доза для интубации трахеи, мг/кг*	Доза для прекуризации перед применением СХ, мг/кг	Поддерживающая доза, мг/кг (мкг/кг/мин)	Выведение
Сукцинилхолин	1	5–10	1–2	–	–	ХЭ плазмы**
Мивакурий	1–3	15–20	0,15–0,2	0,02–0,03	0,1 (8–10, затем 5–6)	ХЭ плазмы**
Атракурий	2–3	15–35	0,5–0,6	0,05–0,06	0,1–0,2 (0,025–0,01)	$^{2}/_{3}$ — ХЭ плазмы**, $^{1}/_{3}$ — элиминация Хоффмана***
Цисатракурий	2–3	20–35	0,15	0,02	0,03	Элиминация Хоффмана***
Векуроний	2–3	20–35	0,08–0,1	0,01–0,015	0,03–0,05 (0,8–1,4)	Печень, почки
Рокуроний	1–2	20–35	0,6	0,1	0,1–0,2 (0,01–0,012)	Почки, печень
Панкуроний	3–4	35–45	0,1 (0,04–0,06)	0,01–0,015	0,01–0,02	Почки, печень
Пипекуроний	2,5–3	50–70	0,07–0,08 (0,04–0,05)	0,01–0,02	0,01–0,015	Почки

СХ — сукцинилхолин.

*В скобках указана доза (мг/кг) после предварительного использования сукцинилхолина.

**ХЭ плазмы — холинэстераза плазмы.

***Элиминация Хоффмана — пассивное спонтанное превращение препарата в неактивную форму.

действия составляет 4—10 минут и 10—30 минут соответственно.

Противопоказания

Гиперчувствительность, состояния, сопровождающиеся снижением содержания псевдохолинэстеразы в крови (в т.ч. наследственное низкое содержание этого фермента, выраженное нарушение функции печени), злокачественная гипертермия в анамнезе, мышечная дистрофия.

Осторожно применяют при выраженной анемии, тяжелом сепсисе, острой закрытоугольной глаукоме, проникающих травмах глаза, распространенных травмах и ожогах, гиперкалиемии.

Применяют при кесаревом сечении. Во время беременности используют только в случае крайней необходимости. Осторожно применяют у детей из-за высокого риска развития рабдомиолиза, гиперкалиемии и остановки сердца вследствие нераспознанной миопатии.

Побочные действия

Брадикардия (чаще у детей), артериальная гипо- или гипертензия, бронхоспазм, миалгия, напряжение скелетной мускулатуры, миоглобинемия, гиперкалиемия, сердечная аритмия, повышение внутричерепного и внутриглазного давления, повышение давления в полости желудка, злокачественная гипертермия, аллергические реакции.

Риск гиперкалиемии выше у пациентов с ожогами, обширными травмами, особенно спинного мозга, инсультом, энцефалитом, синдромом Гийена—Барре, полинейропатией, закрытой черепно-мозговой травмой, миопатией, столбняком, длительной неподвижностью, тяжелой формой болезни Паркинсона, геморрагическом шоке.

Предварительное введение **атропина** может предотвратить развитие брадикардии. Прекураризация (введение $^1/_5$ основной дозы недеполяризующего миорелаксанта) предотвращает развитие некоторых побочных эффектов

сукцинилхолина, связанных с мышечными сокращениями: миалгии, миоглобинурии, гиперкалиемии.

Дозировка и применение

Внутривенно взрослым вводят 0,3–1,1 мг/кг при кратковременных вмешательствах и 0,6–1,1 мг/кг — при более длительных. Внутримышечно вводят 3–4 мг/кг (не более 150 мг).

Детям вводят внутримышечно 2,5 мг/кг (не более 150 мг), внутривенно 1–2 мг/кг. В виде внутривенной инфузии детям вводят со скоростью 7,5 мг/кг/ч.

Не рекомендуют повторное введение препарата из-за риска развития длительного недеполяризующего (так называемого «двойного») нервно-мышечного блока (следует использовать миорелаксанты среднего и длительного действия).

НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ

Недеполяризующие миорелаксанты средней продолжительности применяют для облегчения интубации трахеи и для поддержания миорелаксации во время оперативного вмешательства, миорелаксанты длительного действия — только для поддержания миорелаксации во время продолжительных операций (интубацию трахеи при их использовании целесообразно производить при помощи сукцинилхолина).

Противопоказания

Гиперчувствительность. Осторожно применяют при миастении gravis.

Применение во время беременности, в период лактации и у детей

Мивакурий — безопасность применения у детей < 2 лет и во время беременности не установлена.

Атракурий — возможно применение во время беременности и при операции кесарева сечения. Не назначают детям < 1 мес.

Цисатракурий — безопасность применения у детей < 1 мес не установлена. Возможно использование во время беременности.

Векуроний — возможно применение у детей, во время беременности и при операции кесарева сечения.

Рокуроний — не применяют у детей < 3 мес. Безопасность использования во время беременности не установлена; не рекомендован для введения при кесаревом сечении.

Панкуроний — не применяют у детей < 1 года. Используют при операции кесарева сечения.

Пипекуроний — не применяют в ранние сроки беременности. Ограничений по применению у детей нет.

Побочные действия

Все препараты отличаются влиянием на сердечно-сосудистую систему (связанную в т.ч. с ваголитическим эффектом), а также способностью высвобождать гистамин, которая обусловливает развитие таких осложнений, как артериальная гипотензия, тахи- или брадикардия, кожная сыпь, бронхоспазм.

При повышенной чувствительности к эффектам миорелаксантов возможно удлинение времени мышечной релаксации (при миастении и нарушении водно-электролитного баланса).

Антидоты миорелаксантов

Неостигмин (прозерин), пиридостигмин — см. с. 138.

■ Мивакурий

Мивакрон (Mivacron)	
Glaxo	0,2% р-р для инъекций амп. 5, 10 и 25 мл

Миорелаксант средней продолжительности действия из группы бензилизохинолинов, побочные действия обусловлены способностью высвобождать гистамин.

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

Доза для взрослых и детей составляет 0,15—0,2 мг/кг, интубацию трахеи можно производить спустя 1—3 минут после болюсного введения. При проведении ингаляционного наркоза (например, **изофлураном**) начальную дозу мивакурия снижают не более чем на 25%.

Для поддержания миорелаксации ▸

Вводят болюсно внутривенно взрослым 0,1 мг/кг каждые 15—20 минут. Не кумулирует (повторное введение не вызывает удлинения мышечной блокады). У детей доза для поддержания миорелаксации та же, что и у взрослых, но восстановление мышечного тонуса происходит быстрее (в среднем через 9 минут).

Для поддержания миорелаксации мивакурий разводят в 5% растворе глюкозы или 0,9% растворе натрия хлорида до концентрации 500 мкг/мл (добавляют 200 мг препарата в 400 мл инфузионного раствора или 100 мг — в 200 мл раствора). Скорость введения препарата составляет вначале 8—10 мкг/кг/мин (500—600 мкг/кг/ч). Изменение скорости инфузии проводят не более чем на 1 мкг/кг/мин с интервалом не менее 3 минут. Скорость поддерживающей инфузии составляет 6—7 мкг/кг/мин. При проведении ингаляционного наркоза (например, **изофлураном**) скорость инфузии мивакурия следует уменьшить на 40%.

Детям > 2 лет вводят со скоростью 10—15 мкг/кг/мин.

■ Атракурий

Тракриум (Tracrium)

Glaxo	1% р-р для инъекций амп. 2,5 и 5 мл

Миорелаксант средней продолжительности действия из группы бензилизохинолинов. В большей степени, чем

применяемые в настоящее время миорелаксанты, способствует высвобождению гистамина и развитию связанных с этим побочных действий (артериальной гипотензии и бронхоспазма).

Метаболизм частично обусловлен неферментной деградацией — пассивным спонтанным превращением в неактивную форму (так называемая реакция Хоффмана), при нарушении функции почек и печени этот путь становится основным. Требует тщательного соблюдения режима хранения (при температуре до плюс 6 °С); нахождение его вне холодильника в течение нескольких часов способствует потере фармакологической активности.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Взрослым и детям > 2 лет вводят в дозе 0,4—0,5 мг/кг, затем 0,08—0,1 мг/кг через 20—45 минут после введения первой дозы, после чего повторяют введение в дозе 0,08-0,1 мг/кг с интервалами 15—25 минут.

Начальная доза после введения сукцинилхолина у взрослых и детей > 2 лет составляет 0,2—0,4 мг/кг.

Детям в возрасте от 1 месяца до 2 лет вводят 0,3—0,5 мг/кг, затем поддерживающая доза — 0,25 мг/кг.

Продолжительная инфузия у взрослых и детей > 2 лет: в начале операции — 9—10 мкг/кг/мин при появлении первых признаков восстановления мышечного тонуса после введения начальной дозы, дальнейшую блокаду обычно поддерживают инфузией со скоростью 5—9 мкг/кг/мин.

В палате ИТ взрослым и детям > 2 лет проводят инфузию со скоростью 11—13 мкг/кг/мин.

При ожирении дозу рассчитывают на идеальную массу тела.

■ Цисатракурий

Нимбекс (Nimbex)	
Glaxo	0,2% р-р для инъекций амп. 2,5, 5 и 10 мл 0,5% р-р для инъекций флак. 30 мл

Один из 10 стереоизомеров атракурия, сильнее последнего и обладает несколько большей продолжительностью действия. В отличие от атракурия, не способствует высвобождению гистамина. Подвергается внеорганной неферментной деградации (реакция Хоффмана).

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

Вводят внутривенно болюсно взрослым 0,15 мг/кг, релаксация и условия для интубации трахеи возникают через 2—3 минуты. Длительность действия — 20—35 минут.

У детей в возрасте от 1 мес до 12 лет доза цисатракурия для вводной анестезии и интубации трахеи та же, что и для взрослых, но восстановление мышечного тонуса происходит быстрее.

Для поддержания миорелаксации ▸

Поддерживающая доза на фоне анестезии пропофолом или опиоидами составляет у взрослых 30 мкг/кг каждые 20 минут. Повторное введение не вызывает удлинения мышечной блокады.

Детям для поддержания миоплегии вводят 20 мкг/кг, длительность действия составляет около 9 минут.

При поддержании миорелаксации путем непрерывной внутривенной инфузии скорость введения препарата составляет вначале 180 мкг/кг/ч, затем 60—120 мкг/кг/ч. При проведении ингаляционного наркоза (например, **изофлураном**) скорость инфузии следует уменьшить на 40%.

У пациентов с повышенной чувствительностью к миорелаксантам (например, при миастении) начальная доза не должна превышать 20 мкг/кг.

В отделении интенсивной терапии ▸

При проведении ИВЛ вводят в виде непрерывной инфузии со средней скоростью 3 мкг/кг/мин. Время полного восстановления мышечного тонуса после длительной инфузии (около 6 суток) составляет около 50 минут.

■ Векуроний

Норкурон (Norcuron)

Organon	Пор. лиоф. для инъекций флак. 4 мг

Миолераксант средней продолжительности действия из группы аминостероидов. Оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

Доза для взрослых и детей > 5 мес составляет 80—100 мкг/кг. Условия для интубации наступают через 2—3 минуты. При необходимости достижения более быстрой миоплегии дозу увеличивают до 200 мкг/кг (это приводит к увеличению продолжительности действия до 45—90 минут).

У новорожденных и грудных детей < 4 мес для определения индивидуальной чувствительности вводят первоначально тест-дозу 10—20 мкг/кг.

В дозе < 100 мкг/кг векуроний безопасен при операции кесарева сечения.

Для поддержания миорелаксации ▸

Если интубацию трахеи производят на фоне введения сукцинилхолина, векуроний вводят в дозе 30—50 мкг/кг, длительность действия составляет 20—30 минут. Повторно вводят $^1/_2$—$^1/_4$ дозы (20—30 мкг/кг), при этом продолжительность действия составляет 60 минут.

При поддержании миорелаксации путем непрерывной внутривенной инфузии скорость введения составляет 0,8—1,4 мкг/кг/мин.

У детей используют те же дозы, что и у взрослых, но длительность действия препарата у них больше.

■ Рокуроний

Эсмерон (Esmeron)*

Organon	1% р-р для инъекций флак. 5 мл

*В США известен под торговым названием **Земурон (Zemuron)**.

Миорелаксант средней продолжительности действия из группы аминостероидов, в высокой дозе оказывает слабое ваголитическое действие (с развитием тахикардии). Половина препарата выделяется в неизмененном виде с желчью, треть — с мочой.

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

Вводят внутривенно взрослым 0,6 мг/кг, эффект развивается через 1—2 минуты (обладает самым быстрым началом действия среди миорелаксантов средней продолжительности) и длится около 30 (15—85) минут. При введении меньшей дозы (0,45 мг/кг) длительность действия составляет 20 (12—30) минут.

У детей вводная доза та же, что и у взрослых (0,6 мг/кг), но длительность действия составляет: в возрасте от 3 мес до 1 года — 41 (24—68) минута, 1—12 лет — 27 (17—41) минут.

Для поддержания миорелаксации ▸

Введение рокурония в дозе 0,1; 0,15 и 0,2 мг/кг обеспечивает миорелаксацию соответственно на 12 (2—31), 17 (6—50) и 24 (7—69) минут. При проведении ингаляционного наркоза (например, **изофлураном**) дозу рокурония следует снизить до 0,07—0,1 мг/кг.

При поддержании миорелаксации путем непрерывной внутривенной инфузии скорость введения составляет 0,01—0,012 мг/кг/мин (инфузию начинают после появления признаков восстановления мышечного тонуса после интубационной дозы, при этом может потребоваться дополнительное болюсное введение препарата в дозе 0,05 мг/кг). В дальнейшем скорость введения, требуемая для поддержания миоплегии, составляет 0,004—0,016 мг/кг/мин.

При проведении ингаляционного наркоза скорость введения для поддержания миоплегии составляет 0,005—0,006 мкг/кг/мин.

■ Панкуроний

Мускурон (Muscuron)	
Sun	0,2% р-р для инъекций амп. 2 мл
Павулон (Pavulon)	
Organon	0,2% р-р для инъекций амп. 2 мл

Миорелаксант длительного действия из группы аминостероидов. Гистамин-высвобождающий эффект выражен незначительно, однако отмечено относительно частое неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему (вызывает тахикардию и артериальную гипертензию).

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

После внутривенного болюсного введения 0,1 мг/кг возможность интубации трахеи появляется через 3—4 минуты.

Для поддержания миорелаксации ▸

Если интубацию трахеи производят на фоне введения сукцинилхолина, поддерживающая доза панкурония составляет 0,04—0,06 мг/кг, восстановление тонуса происходит через 35—45 минут.

Для поддержания миорелаксации на фоне интубации трахеи дополнительно вводят по 10—20 мкг/кг панкурония.

Новорожденным вводят 0,02—0,04 мг/кг/ч, детям 2—4 недель — 0,06—0,08 мг/кг/ч, > 4 недель — 0,1 мг/кг.

■ Пипекуроний

Аперомид	
Мастерлек	Пор. лиоф. для инъекций флак. 4 мг
Ардуан (Arduan)	
Gedeon Richter	Пор. лиоф. для инъекций флак. 4 мг
Аркурон (Arcuron)	
Биолек	Пор. лиоф. для инъекций флак. 4 мг
Веро-пипекуроний	
Верофарм	Пор. лиоф. для инъекций флак. 4 мг

Миорелаксант длительного действия из группы аминостероидов. Практически не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему, не способствует высвобождению гистамина. Незначительное количество препарата метаболизируется в печени, основной путь элиминации — почечный.

Дозировка и применение

Для интубации трахеи ▸

Начальная доза для взрослых составляет 0,07—0,08 мг/кг, условия для интубации возникают через 2,5—3 минуты.

Для поддержания миорелаксации ▸

Начальная доза у пациентов после предварительного введения сукцинилхолина составляет 0,04—0,05 мг/кг, поддерживающая — 0,01—0,015 мг/кг. Длительность миорелаксации у взрослых составляет 50—70 минут, у детей — 25—30 минут.

СРЕДСТВА ДЛЯ УСКОРЕНИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ НАРКОЗА

8

Ранее для ускорения пробуждения пациентов после наркоза широко использовали аналептики: **бемегрид**, **никетамид** (кордиамин), **этимизол**. В настоящее время их по этому показанию не используют.

В зависимости от применяемых во время анестезии препаратов применяют антидоты бензодиазепинов, опиатов и/или недеполяризующих миорелаксантов.

АНТИДОТЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

■ Флумазенил

Анексат (Anexate)*	
Roche	0,01 % р-р для инъекций амп. 5 и 10 мл

* В США известен под торговым названием **Ромазикон (Romazicon)**.

Конкурентный антагонист бензодиазепиновых рецепторов, нейтрализует снотворно-седативное действие и восстанавливает самостоятельное дыхание после применения бензодиазепинов. Блокирует также действие небензодиа-

зепиновых агонистов на бензодиазепиновые рецепторы (например, зопиклона). Не отмечено взаимодействия с алкоголем.

Показания

Устранение действия бензодиазепинов при их применении и передозировке.

Учитывая дороговизну препарата, его рутинное применение нецелесообразно (используют только в случае избыточной седации).

Противопоказания

Гиперчувствительность. Не применяют у пациентов, у которых бензодиазепины применяли по жизненным показаниям (например, при status epilepticus). Не используют также для купирования бензодиазепиновой абстиненции.

Осторожно назначения при эпилепсии (особенно при длительном приеме бензодиазепинов) и черепно-мозговой травме.

Безопасность применения во время беременности и у детей < 1 года не установлена.

Побочные действия

Прилив крови к лицу, сердцебиение при быстром внутривенном введении, судороги (при наличии эпилепсии в анамнезе), симптомы бензодиазепиновой абстиненции (беспокойство, тремор, оглушенность, токсический психоз, судороги). У больных с черепно-мозговой травмой может вызвать повышение внутричерепного давления.

Внимание! Спустя 1 ч после введения флумазенила возможен эффект реседации.

Дозировка и применение

В анестезиологической практике ▸

Вводят внутривенно струйно в начальной дозе 0,2 мг в течение 15 с, при необходимости повторяют введение по

0,1 мг через каждые 60 с до общей дозы 1 мг (обычная доза составляет 0,3—0,6 мг). Эффект развивается через 1 минуту, достигает максимума через 6—10 минут и длится 30—40 минут (увеличивается при нарушении функции печени).

Можно наладить внутривенную инфузию со скоростью 0,5—1 мкг/кг/мин (максимально 3 мг/ч).

В токсикологии ▸

Вводят внутривенно струйно в начальной дозе 0,3 мг в течение 15 с, при необходимости повторяют введение по 0,1 мг через каждые 60 с до общей дозы 2 мг. При отравлении бензодиазепинами длительного действия возможно введение флумазенила повторно струйно или в виде инфузии со скоростью 0,1—0,4 мг/ч.

Детям > 1 года начальная доза составляет 0,01 мг/кг (не более 0,2 мг), максимальная — 0,05 мг/кг (1 мг).

АНТИДОТ ОПИАТОВ

■ Налоксон

Налоксон (Naloxone)

Многие производители Р-р для инъекций 0,4 мг/амп. 1 мл

Прямой антагонист наркотических аналгетиков. Блокирует преимущественно «мю» и в меньшей степени влияет на другие опиатные рецепторы, таким образом, устраняет центральное и периферическое действие опиоидов (включая эндогенные эндорфины), в том числе угнетение дыхания и артериальную гипотензию.

Внимание! Вследствие полного прекращения действия опиоидов возможно появление сильной и внезапной боли.

Показания

Применяют в анестезиологии для ускорения выхода из наркоза и предупреждения угнетения дыхания при интратекальном введении наркотических агонистов, а также при

передозировке опиоидов и для диагностики наркотической зависимости.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Осторожно применяют при органических заболеваниях сердца, лекарственной зависимости к опиатам, во время беременности, в период лактации и у детей.

Побочные действия

Дрожь, судороги, артериальная гипертензия, тахикардия, отек легких, остановка сердца, тошнота, рвота, потливость.

Внимание! Спустя час после введения налоксона описан эффект ренаркотизации.

Дозировка и применение

Вводят по окончании операции взрослым внутривенно по 0,1—0,2 мг (1,5—3 мкг/кг) через каждые 2—3 минуты до появления адекватного самостоятельного дыхания. При необходимости повторяют введение внутримышечно через 1—2 ч.

У детей доза составляет 10 мкг/кг, при необходимости увеличивают ее до 100 мкг/кг. При невозможности введения налоксона внутривенно его вводят внутримышечно.

Новорожденным вводят внутримышечно, подкожно или внутривенно по 10 мкг/кг, при необходимости, каждые 2—3 минуты. Можно ввести внутримышечно сразу после рождения (при наличии опиоидного угнетения дыхания и сознания) в дозе 200 мкг (60 мкг/кг).

АНТИДОТЫ НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

С целью купирования эффектов миорелаксантов недеполяризующего действия применяют антихолинэстераз-

ные средства неостигмин (прозерин) и пиридостигмин. Угнетение активности холинэстеразы приводит к повышению концентрации ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе и восстановлению нервно-мышечной проводимости. Несмотря на то, что антихолинэстеразные средства сами по себе способны спровоцировать развитие мышечной слабости, маловероятно, что одновременное введение препаратов с целью купирования остаточной миорелаксации может усугубить расслабление скелетной мускулатуры. Недостаток антагонистов недеполяризующих миорелаксантов — более частое развитие тошноты и рвоты.

Максимальное действие неостигмина развивается через 7—11 минут, пиридостигмина — через 15—20 минут. Длительность действия — 40—60 и 90 минут соответственно.

Отсутствие терапевтического эффекта возможно у очень ослабленных пациентов, при злокачественных новообразованиях, при одновременном использовании некоторых антибиотиков (в основном, аминогликозидов и линкозамидов) и ряда анестетиков (особенно эфира).

Антихолинэстеразные средства способствуют развитию миотонии; не следует применять их для купирования остаточного действия недеполяризующих средств у больных миотонией (при этом реакция на недеполяризующие миорелаксанты у больных миотонией остается в норме).

Внимание! Антидоты недеполяризующих миорелаксантов вводят только при появлении признаков восстановления мышечного тонуса.

Новый препарат для реверсии действия миорелаксантов аминостероидной группы (векурония и рокурония) — **сугаммадекс**.

■ Неостигмин

Прозерин (Proserinum)

Многие производители 0,05% р-р для инъекций амп. 1 мл

Препарат с сильной обратимой антихолинэстеразной активностью. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает, в основном, периферические эффекты.

Показания

В анестезиологии применяют в качестве антидотов недеполяризующих миорелаксантов. Используют также при миастении, двигательных нарушениях после травм и перенесенных инфекций мозга, при послеоперационной атонии кишечника и мочевого пузыря.

Противопоказания

Гиперчувствительность, эпилепсия, бронхиальная астма, стенокардия, атеросклероз.

Не назначают при передозировке деполяризующих миорелаксантов (усиливает их действие).

Побочные действия

Гиперсаливация, тошнота, рвота, брадикардия (вплоть до остановки сердечной деятельности), артериальная гипотензия, бронхоспазм, слабость, подергивание языка, тремор.

Внимание! Учитывая, что продолжительность действия неостигмина меньше, чем длительного действия недеполяризующих миорелаксантов, после прекращения его действия возможно повторное развитие расслабления скелетной мускулатуры (рекураризация).

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Во избежание развития брадикардии первоначально вводят внутривенно **атропин** в дозе 0,5–1,5 мг. После учащения пульса вводят неостигмин (прозерин) в дозе 1,5 мг (3 мл 0,05 % раствора), при необходимости введение повторяют в той же дозе (при развитии брадикардии повторно вводят атропин). Общая доза неостигмина (прозерина)

обычно составляет 0,04—0,06 мг/кг в течение 20—30 минут (не более 6 мг, или 12 мл 0,05% раствора).

■ Пиридостигмин

Калимин форте (Kalymin Forte)

Pliva	0,5% р-р для инъекций амп. 1 мл

Показания / Противопоказания / Побочные действия

См. *Неостигмин*.

Эффекта рекураризации после введения пиридостигмина не описано. Рекомендуют назначать его при использовании миорелаксантов длительного действия (панкурония, пипекурония).

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Во избежание развития брадикардии первоначально вводят внутривенно **атропин** в дозе 0,5—1,5 мг. После учащения пульса вводят пиридостигмин в дозе 10—20 мг (0,2—0,3 мг/кг).

■ Сугаммадекс

Брайдан (Braydan)

Organon	10% р-р для инъекций флак. 2 и 5 мл

Модифицированный гамма-циклодекстрин, формирует комплекс с миорелаксантами аминостероидной группы (векуронием и рокуронием), способствуя прекращению их действия.

Показания

Быстрая реверсия действия векурония и рокурония.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Безопасность применения во время беременности, в период лактации и у детей < 2 лет не установлена.

Побочные действия

Реакции гиперчувствительности, бронхоспазм.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Для рутинной реверсии действия аминостероидных миорелаксантов вводят пациентам > 18 лет в дозе 2—4 мг/кг, при необходимости (рекураризации) может потребоваться дополнительное введение в дозе 4 мг/кг. У детей и подростков в возрасте 2—18 лет доза составляет 2 мг/кг.

В экстренной ситуации для реверсии действия рокурония пациентам > 18 лет вводят 16 мг/кг.

СРЕДСТВА ДЛЯ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ

9

Сущность местной и регионарной анестезии заключается в блокаде проведения болевых импульсов из области операции на различных уровнях. Местная анестезия является результатом такой блокады непосредственно в зоне вмешательства, регионарная возникает из-за прерывания импульсации проксимальнее области операции.

Для местной и регионарной анестезии применяют местные анестетики, а также наркотические аналгетики и адренергические агонисты.

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Местные анестетики препятствуют возникновению и проведению нервных импульсов. Развитие анестезии зависит от диаметра и степени миелинизации нервных волокон. Наступление анестезии происходит в следующем порядке: сначала теряется болевая чувствительность, затем температурная, тактильная, проприоцептивная и, наконец, скелетно-мышечный тонус. При спинальной и эпидуральной анестезии блокируется также симпатическая

иннервация, при этом вследствие постепенного снижения концентрации местного анестетика от места пункции протяженность симпатической блокады оказывается на 2—6 сегментов выше сенсорной блокады, которая, в свою очередь, на 2—3 сегмента выше моторной блокады.

Начало и продолжительность действия зависят от диффузии анестетика через оболочку нерва, местного pH, способности связываться с белком и растворимости в жирах. Все анестетики вызывают расширение сосудов и быстрое вымывание препарата из зоны действия анестезии в системный кровоток. Добавление сосудосуживающих средств (обычно **адреналина** в концентрации 1:200 000, или 5 мкг/мл) увеличивает продолжительность действия анестезии и снижает токсичность. Противопоказания к добавлению адреномиметика к раствору местного анестетика см. таблицу 9—1.

По химическому строению местные анестетики делятся на эфиры и амиды, что определяет путь их метаболизма: эфиры гидролизуются холинэстеразой плазмы, амиды метаболизируются в печени.

Показания

1. Терминальная (поверхностная), инфильтрационная, регионарная (проводниковая, эпидуральная, спинальная) анестезия.

Таблица 9–1. **Противопоказания к добавлению адреномиметика к раствору местного анестетика (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 1997)**

Нестабильная стенокардия
Сердечная аритмия
Некупированная артериальная гипертензия
Маточно-плацентарная недостаточность
Лечение ингибиторами МАО или трициклическими антидепрессантами
Блокада периферических нервов в участках, которые могут иметь недостаточное коллатеральное кровообращение (половой член, конечности)
Внутривенная регионарная анестезия

4. Внутривенная регионарная анестезия — **лидокаин**.

Противопоказания

Гиперчувствительность, АВ блокада III степени.

Противопоказания к проведению проводниковой анестезии: сепсис, инфекция в месте инъекции, коагулопатия, нейропатия.

Противопоказания к проведению эпидуральной и спинальной анестезии см. таблицу 9–2.

Применение во время беременности, в период лактации и у детей

Хлоропрокаин — безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена.

Лидокаин — используют в терапевтических дозах во время беременности; безопасность применения в период лактации не установлена. Не рекомендуют использовать перед тонзилэктомией и аденотомией у детей < 8 лет.

Таблица 9–2. **Абсолютные и относительные противопоказания к проведению эпидуральной и спинальной анестезии**

Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Отказ пациента	Отсутствие контакта с пациентом (психоз, деменция)
Сепсис	Периферическая нейропатия
Инфекция в месте пункции	Демиелинизирующие заболевания ЦНС
Коагулопатия с развитием геморрагического синдрома	Анатомические искривления позвоночника, травмы позвоночника или операции на нем в анамнезе
Проведение антикоагулянтной терапии (см. с. 54)	Заболевания сердца с невозможностью адекватного увеличения сердечного выброса в ответ на вазодилатацию (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, тяжелый аортальный стеноз)
Повышенное внутричерепное давление	
Некоррегированная артериальная гипотензия	
Выраженная гиповолемия	

Крем Эмла (лидокаин + прилокаин) не применяют у недоношенных новорожденных и детей < 6 мес.

Бупивакаин — не применяют у детей < 12 лет. Препарат выбора для обезболивания родов и операции кесарева сечения. Противопоказан для блок-анестезии родов (может вызвать брадикардию и смерть плода). Беременные более чувствительны к токсическим проявлениям бупивакаина.

Левобупивакаин — производитель рекомендует избегать применения во время беременности. Данных по использованию у детей нет.

Ропивакаин — безопасность применения у детей < 12 лет не установлена. Допустимо применение во время беременности и в период лактации. Препарат выбора для обезболивания родов и операции кесарева сечения.

Артикаин — допустимо применение во время беременности и в период лактации. Не назначают детям < 4 лет.

Побочные действия

Слабость, головокружение, артериальная гипотензия, аллергические реакции (чаще при использовании эфиров).

При проведении регионарной анестезии возможно развитие гематомы, случайное внутрисосудистое введение, а также нейропатия.

Осложнения эпидуральной и спинальной анестезии см. таблицу 9—3.

Токсичность

При всех видах местного и регионарного обезболивания анестетик из области применения поступает в кровь и оказывает системное действие (депрессивное влияние на сердечно-сосудистую систему и возбуждающее — на ЦНС). При передозировке местных анестетиков отмечено расстройство сознания вплоть до комы, угнетение дыхания, мышечный тремор, судороги, тошнота, рвота, снижение АД, тахи- или брадикардия, преходящее нарушение зрения.

Таблица 9–3. Осложнения эпидуральной и спинальной анестезии

1. Артериальная гипотензия как проявление симпатической денервации и расширения сосудов в отдельном регионе. Для лечения парентерально применяют адреномиметические средства, вызывающие сужение сосудов: норадреналин, фенилэфрин (мезатон), эфедрин. С целью профилактики артериальной гипотензии можно включить в премедикацию фенилэфрин (мезатон) и эфедрин. Менее приемлема методика предварительной инфузионной нагрузки 400–1000 мл кристаллоидного раствора (у пожилых может способствовать развитию сердечной недостаточности и отека легких)
2. Тотальная спинальная блокада (чрезмерное распространение местного анестетика при проведении спинальной анестезии или введение дозы для эпидуральной анестезии в субарахноидальное пространство): артериальная гипотензия, потеря сознания и остановка дыхания — требует реанимационных мероприятий (однако при своевременной помощи имеет благоприятный прогноз)
3. Неврологические осложнения: головная боль (чаще у молодых женщин, частота до 15 %), асептический менингит, корешковый синдром, эпидуральная гематома (может потребовать хирургической декомпрессии)
4. Инфекционные осложнения — гнойный менингит и эпидурит

При передозировке местных анестетиков вводят внутривенно барбитураты сверхкороткого действия (**тиопентал натрия** в дозе 125—250 мг). Возможно внутривенное введение диазепама в дозе 0,1 мг/кг. Миорелаксанты способны купировать судороги, но не влияют на центральную судорожную активность.

Для профилактики проявлений токсичности следует избегать внутрисосудистого введения препаратов.

Дозировка и применение

См. таблицу 9—4 на стр. 148. Приведенные дозы следует рассматривать как рекомендательные, так как на переносимость местных анестетиков влияют многие факторы. Например, показано, что пик концентрации лидокаина

Таблица 9-4. **Применение средств для местной анестезии**

	Терминальная	Инфильтрационная	Проводниковая	Эпидуральная			Спинальная		ВРД[2], мг
				%	Скрытый период, мин	Длительность, ч[1]	%	Длительность, ч	
ЭФИРЫ									
Прокаин (новокаин)	–	0,25–0,5 %	1–2 %	2% 400–500 мг	15–25	1–1,5	5 % 100–150 мг	1	500 (1250)
Хлоропрокаин	–	1–2 %	1–2 %	2–3 % 15–25 мл	–	0.5–1	–	–	800 (1000)
АМИДЫ									
Лидокаин	+	1–2 %	1–2 %	2% до 400 мг	5–15	1–3	2–5 % 80–100 мг	0,5–1,5	500 (1000)
Бупивакаин	+	0,25 %	0,25–0,5%	0,25–0,75 % до 150 мг	10–20	3–6	0,5 % 10–20 мг	1,25–2,5	2,5 мг/кг (3 мг/кг)
Ропивакаин	–	0,75 %	0,75 %	0,75–1 %	10–20	3–5 (для 0,75 %) и 4–6 (1 %)	–	–	300
Артикаин	–	1–4 %	1–4 %	1 %	10–12	1,5	–	–	6 мг/кг

[1] При применении вместе с адреналином.
[2] ВРД — высшая разовая доза. В скобках указана высшая разовая доза при применении с адреналином.

после применения 5 мл 2% раствора выше, чем при использовании 10 мл 1% раствора.

■ Прокаин

Новокаин (Novocain)	
Многие производители	0,25; 0,5; 1 и 2% р-р для инъекций амп. 1; 2 и 5 мл 0,5% р-р для инъекций амп. 10 мл

Дозировка и применение

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25—0,5% раствор, проводниковой анестезии — 1—2%, эпидуральной — 2% (20—25 мл), спинальной — 5% (2—3 мл). Продолжительность действия при проведении инфильтрационной и проводниковой анестезии составляет < 1 ч (с адреналином — до 1,5 ч). В настоящее время для эпидуральной и спинальной анестезии не применяют из-за наличия более эффективных лекарственных средств.

Максимальная разовая доза при использовании вместе с адреналином составляет 1,25 г для 0,25% р-ра (500 мл) и 750 мг — для 0,5% р-ра (150 мл). Далее на протяжении каждого часа операции вводят не более 2,5 г для 0,25% р-ра (1000 мл) и 2 г — для 0,5% р-ра (400 мл).

■ Хлоропрокаин

Несакаин (Nesacain)	
AstraZeneca	1 и 2 % р-р для инъекций флак. 30 мл **MPF** — 2 и 3 % р-р для инъекций флак. 20 мл

Новый местный анестетик из группы эфиров, обладает быстрым началом действия, продолжительность хирургической анестезии — 0,5—1 ч.

Дозировка и применение

1 и 2 % растворы применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии, 2 и 3 % растворы MPF

Таблица 9-5. **Дозировка хлоропрокаина для регионарных блокад**

Вид блокады	% раствора	Объем, мл	Дозировка, мг
Нижнечелюстная	2	2–3	40–60
Инфраорбитальная	2	0,5–1	10–20
Плечевое сплетение	2	30–40	600–800
Блокада кисти (без адреналина)	1	3–4	30–40
Пудендальная	2	По 10 с каждой стороны	400
Парацервикальная	1	По 3 из 4 вколов	до 120

(не содержат консервантов), кроме того, можно вводить эпидурально. Препарат не предназначен для спинальной анестезии. Дозировка хлоропрокаина для проводниковых блокад представлена в таблице 9-5.

Максимальная разовая доза без адреналина у взрослых составляет 11 мг/кг (не более 800 мг), с адреналином — 14 мг/кг (не более 1 г).

Описана возможность применения препарата у детей старше 3 лет с нормальной массой тела — у них доза не должна превышать 11 мг/кг.

Эпидурально ▸

Предварительно вводят тест-дозу — 3 мл 3 % раствора или 5 мл 2 % раствора Несакаина MPF. Полная доза для эпидуральной анестезии на поясничном уровне составляет по 2-2,5 мл 2-3 % раствора на каждый сегмент (всего от 15 до 25 мл), при необходимости повторяют введение по 2-6 мл через каждые 40-50 минут.

Для сакральной блокады вводят 15—25 мл 2—3 % раствора, при необходимости повторяют введение с интервалом 40—60 минут.

■ Лидокаин

Ксилокаин (Xylocaine)	
AstraZeneca	1 и 2% р-р для инъекций флак. 20 и 50 мл **Адреналин** — 0,5 и 1% р-р с адреналином (1 : 200 000) амп. и флак. 20 и 50 мл Аэрозоль 10 мг / доза флак. 500 доз
Лигнокаин (Lignocaine)	
Polfa	1; 2 и 10% р-р инъекций амп. 2 мл
Лидокаин (Lidocain)	
Многие производители	1 и 2% р-р для инъекций флак. 50 и 100 мл 2, 5 и 10% р-р для инъекций амп. 2 мл Аэрозоль 4,8 мг / доза флак. 790 доз 2% гель в тубе

Дозировка и применение

Для терминальной анестезии используют смоченный раствором тампон (начиная с концентрации 1% и выше) или 10% аэрозоль. Действие начинается через 1—5 минут и продолжается в течение 30—60 минут при применении пропитанного лидокаином тампона или 10—15 минут — аэрозоля. В виде аэрозоля применяют: в дерматологии 1—3 дозы, в стоматологии и ЛОР-практике — 1—4 дозы, в эндоскопии — 2—3 дозы (до 20 доз при манипуляциях на трахее), в гинекологии — 4—5 доз, в акушерстве — 15—20 доз, у детей > 2 лет — 1—2 дозы. Максимально назначают 20 доз (для *Ксилокаина*) и 40 доз (*Лидокаина*).

В анестезиологии широко используют терминальную анестезию ротоглотки для снижения реакции пациента на интубацию трахеи. Предварительное введение **атропина** ускоряет наступление терминальной анестезии.

Для инфильтрационной и проводниковой анестезии применяют 1—2% раствор, общая доза для проводниковой анестезии при проведении операций на верхней конечности составляет 400—600 мг, на нижней конечности — до 1 г. Продолжительность действия при проведении инфильтрационной и проводниковой анестезии — до 1,5 ч (с адреналином — 2—6 ч). Максимальная разовая доза составляет 500 мг (с адреналином — 1 г). ВОЗ

считает безопасными дозы лидокаина 4 мг/кг (с адреналином — 7 мг/кг; описано для 1% раствора). Не рекомендуют повторять введение максимальной дозы в течение 24 ч.

Интратекально ▸

Доза составляет в среднем 1 мг/кг (применяют 2–5 % растворы), длительность хирургической анестезии продолжается от 0,5 до 1,5 ч.

Эпидурально ▸

Используют 2% раствор с адреналином в дозе до 400 мг (20 мл 2 % раствора). Хирургическая анестезия продолжается 1–3 ч. В качестве тест-дозы вводят дозу для спинальной анестезии (1 мг/кг). При наличии катетера в эпидуральном пространстве с целью хирургической анестезии повторно вводят половинную дозу (10–12 мл 2 % раствора) каждые 45–60 минут.

Внутривенная регионарная анестезия ▸

Вводят лидокаин (без адреналина!) в дозе 50 мл 0,5% раствора в дистальный участок предплечья через установленный тонкий венозный катетер, при этом этот участок должен быть обескровлен и находиться под жгутом с давлением до 300 мм рт. ст. При длительности операции < 1 ч катетер после введения лидокаина можно извлечь; при длительности операции > 1 ч катетер оставляют в вене и при необходимости через 90 мин введение раствора лидокаина повторяют. По окончании операции турникет постепенно снимают, при этом существует риск развития системной токсичности. Этот риск выше при снятии турникета ранее, чем через 40 минут после последнего введения лидокаина.

Использование лидокаина в качестве антиаритмического средства см. с. 294.

■ Лидокаин + прилокаин

Эмла (Emla)	
AstraZeneca	1 пластырь и крем в тубах 5 и 30 г — в 1 г: Лидокаин, 25 мг, Прилокаин, 25 мг

Дозировка и применение

Применяют для поверхностной анестезии перед болезненными инъекциями или поверхностными хирургическими процедурами. Действие распространяется на глубину не более 5 мм. Аналгезия достигает максимума через 60 минут и длится в течение 30 минут. Не наносят на слизистые и открытые раны.

Взрослым и детям > 1 года для анестезии кожи наносят до 1,5 г/10 см^2, для проведения малых процедур — 2 г в течение 1—5 ч, на большие поверхности — 1,5—2 г/10 см^2 в течение 2—5 ч.

Детям в возрасте 6—12 мес наносят максимально до 2 г на площадь поверхности не более 16 см^2 (в течение 1 ч). Избегают нанесения на 2 поверхности одновременно и на длительность > 2 ч.

■ Бупивакаин

Анекаин (Anekain)	
Pliva	0,5 % р-р для инъекций флак. 20 мл
Бупикаин (Bupicaine)	
Мастерлек	0,25 % р-р для инъекций амп. 5 мл и флак. 5 и 10 мл 0,5 % р-р для инъекций амп. 5 мл и флак. 5, 10 и 20 мл
Маркаин (Marcaine)	
AstraZeneca	0,25 и 0,5 % р-р для инъекций флак. 20 мл **Spinal** — 0,5 % р-р для инъекций амп. 4 мл **Spinal Heavy** — 0,5 % р-р для инъекций амп. 4 мл

Внимание! 0,75 % раствор бупивакаина в настоящее время не используют.

Дозировка и применение

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25% раствор, для проводниковой анестезии — 0,25—0,5% раствор (25—150 мг). Действия начинается через 5 минут, продолжительность — 2—4 ч (с адреналином — до 7 ч).

Вслед за окончанием анестезии отмечено длительное сохранение аналгезии. Максимальная разовая доза — 2,5 мг/кг (с адреналином — 3 мг/кг), применяют ее с интервалом не менее 4 ч. ВОЗ считает безопасными дозы бупивакаина 1,5 мг/кг (с адреналином — 2 мг/кг; описано для 0,25% раствора). Максимальная суточная доза — 400 мг.

Для проведения внутриплевральной анестезии вводят 0,25–0,5% раствор по 20 мл через каждые 6 ч.

Эпидурально ▸

Для эпидуральной (в т. ч. каудальной) анестезии применяют 0,25–0,5% растворы (доза составляет обычно 50–100 мг; максимально до 150 мг). Более концентрированный раствор применяют при необходимости обеспечить мышечную релаксацию, менее концентрированный — для послеоперационного обезболивания и в акушерской практике. Добавление адреналина к высококонцентрированным растворам незначительно продлевает анестезию и слабо ограничивает абсорбцию препарата в системный кровоток.

При наличии катетера в эпидуральном пространстве вводят по 50–60 мг (10–12 мл 0,5 % раствора) каждые 1,5–2 ч.

Для обеспечения послеоперационного обезболивания используют 0,25 % раствор. Вначале вводят 0,5 мл раствора/кг/ч, затем скорость введения снижают до 0,2 мл/кг/ч.

Для обезболивания родов вводят эпидурально 4–5 мл 0,25% раствора, при операции кесарева сечения — 15–20 мл 0,5% раствора.

Внимание! Не применяют для внутривенной регионарной анестезии (описаны случаи остановки сердца после снятия турникета).

Интратекально ▸

Вводят 10–15 мг препарата (2–3 мл 0,5% раствора) на уровне L_1, при этом длительность анестезии составляет 1,25–2,5 ч; при необходимости обеспечить анестезию

до уровня Th_{10} вводят 15—20 мг (3—4 мл 0,5% раствора), длительность анестезии при этом составляет 3—4 ч. Максимальная общая доза — 20 мг. Гипербарический раствор (*Spinal Heavy*) позволяет регулировать уровень анестезии путем изменения положения тела.

■ Левобупивакаин

Хирокаин (Chirocaine)	
Abbott	0,25%, 0,5% и 0,75% р-р для инъекций амп. 10 мл

Изомер бупивакаина со сходными свойствами.

Внимание! 0,75% раствор противопоказан к применению в акушерской практике.

Дозировка и применение (см. таблицу 9—6 на стр. 156)

■ Ропивакаин

Наропин (Naropin)	
AstraZeneca	0,2; 0,75 и 1% р-р для инъекций флак. 10 и 20 мл 0,2% р-р для инъекций в пласт. мешках 100 и 200 мл

Дозировка и применение

Для хирургической анестезии обычно применяют 0,75 и 1% раствор, для обезболивания (родов и в послеоперационном периоде) — 0,2% раствор. При применении 0,2% раствора в рекомендуемых дозах моторный блок развивается редко. Максимальная суточная доза составляет 800 мг, длительность действия при инфильтрационной анестезии — до 6 ч, при проводниковой — до 10 ч. Добавление адреналина в раствор ропивакаина не влияет на длительность анестезии.

Дозировку и применение ропивакаина для хирургической анестезии и обезболивания см. таблицу 9—7 на стр. 157. После артроскопической операции вводят для

Таблица 9–6. **Дозировка и применение левобупивакаина**

Процедуры	Концентрация препарата, мг/мл (%)	Объем, мл	Дозировка, мг
Хирургическая анестезия:			
Эпидуральная анестезия			
- на поясничном уровне	5 .....(0,5 %)	10–20	50–100
	7,5 .....(0,75 %)	10–20	75–150
- кесарево сечение	5 .....(0,5 %)	15–30	75–150
Спинальная	5 .....(0,5 %)	3	15
Проводниковая анестезия	2,5 .....(0,25 %)	1–40	Макс. 150 мг
	5 .....(0,5 %)	1–30	
Перибульбарный блок	7,5 .....(0,75 %)	5–15	37,5–112,5
Инфильтрационная анестезия	2,5 .....(0,25 %)	1–60	Макс. 150 мг
Обезболивание:			
Эпидуральная анестезия родов	2,5 .....(0,25 %)	6–10 мл с интервалом не менее 15 мин	15–25
	1,25....(0,125 %)	или 4–10 мл/ч	или 5–12,5 мг/ч
Послеоперационное эпидуральное обезболивание на поясничном уровне	1,25....(0,125 %)	10–15 мл/ч	12,5–18,75 мг/ч
	2,5 .....(0,25 %)	5–7,5 мл/ч	12,5–18,75 мг/ч

Таблица 9–7. **Дозировка и применение ропивакаина**

Процедуры	Концентрация препарата, мг/мл (%)	Объем, мл	Дозировка, мг	Начало действия, мин	Длительность действия, ч
Хирургическая анестезия					
Эпидуральная анестезия:					
- на поясничном	7,5.... (0,75 %)	15–25	113–188	10–20	3–5
уровне	10..... (1 %)	15–20	150–200	10–20	4–6
- кесарево сечение	7,5.... (0,75 %)	15–20	113–150	10–20	3–5
- установление уровня блокады в грудном отделе	7,5.... (0,75 %)	5–15	38–113	10–20	–
Блокада нервных сплетений	7,5.... (0,75 %)	10–40	75–300	10–25	6–10
Проводниковая и инфильтрационная анестезия	7,5.... (0,75 %)	1–30	7,5–225	1–15	2–6
Обезболивание родов (эпидурально)					
Болюсно (интервал ⩾ 30 мин)	2..... (0,2 %)	10–15	20–30	10–15	0,5–1,5
Продолжительная инфузия	2..... (0,2 %)	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	–	–
Послеоперационное обезболивание					
Эпидуральная анестезия:					
- болюсно (на поясничном уровне)	2..... (0,2 %)	10–20	20–40	10–15	0,5–1,5
- продолжительная инфузия (в грудном и поясничном отделе)	2..... (0,2 %)	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	–	–
Проводниковая и инфильтрационная анестезия	2..... (0,2 %)	1–100	2–200	1–5	2–6

послеоперационного обезболивания внутрь сустава 20 мл 0,75—1% раствора.

■ Артикаин

Ультракаин (Ultracain)	
Aventis	1 и 2% р-р для инъекций амп. 5 и 20 мл **D-S** (с адреналином) 68 мг / картридж 1,7 мл 4% р-р для инъекций амп. 2 мл **D-S forte** (с двойной дозой адреналина) 68 мг / картридж 1,7 мл 4% р-р для инъекций амп. 2 мл

Дозировка и применение

1, 2 и 4% раствор применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Максимальная доза составляет 6 мг/кг. Начало действия отмечено через 1—11 минут, продолжительность — 60—225 минут.

Растворы D-S и D-S forte применяют в стоматологической практике.

Есть сообщения о возможности использования артикаина для эпидуральной и спинальной анестезии.

Для обезболивания родов вводят эпидурально 1% раствор. Доза составляет 1—1,2 мг/кг, продолжительность анестезии — 1,5 ч, возможно повторное введение до общей дозы 6,5 мг/кг.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ ДЛЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Наличие опиатных рецепторов в задних рогах спинного мозга обусловливает эффективность применения наркотических агонистов при эпидуральном и интратекальном (в спинномозговой канал) введении. Их можно применять как самостоятельно, так и в сочетании с местными анестетиками. Основная их роль — повышение качества

и продолжительности хирургической анестезии: они увеличивают сенсорный блок без влияния на длительность моторного блока.

В отечественной практике обычно эпидурально вводят **морфин** и **фентанил**. В мировой практике описано также регионарное введение **суфентанила** и **альфентанила**.

При очень травматичных вмешательствах эпидуральную анестезию наркотическими аналгетиками дополняют общей анестезией и искусственной вентиляцией легких.

Противопоказания

Обычные противопоказания для эпидуральной и спинальной анестезии (наличие инфекции в месте пункции, геморрагические диатезы, проведение антикоагулянтной терапии и другие) см. с. 145.

Побочные действия

Введение наркотических аналгетиков (чаще морфина) может вызвать раннее (30—60 минут) или позднее (через 4—12 ч) угнетение дыхания. Вероятность развития этого осложнения (а также тошноты, рвоты и задержки мочеиспускания у мужчин) прямо пропорционально зависит от дозы. Кроме того, нередко встречается кожный зуд.

При развитии угнетения дыхания показано введение **налоксона** (см. с. 137). Зуд можно купировать введением **налбуфина** (нубаина; с. 36) в дозе 2,5—5 мг (до 10 мг), при необходимости повторяют введение каждые 2—4 ч. Внутривенное введение **ондансетрона** (с. 48) в дозе 0,1 мг/кг снижает частоту развития зуда.

Тошноту и рвоту купируют введением **метоклопрамида** (с. 50).

Внимание! Эпидуральное и интратекальное введение наркотических агонистов требует тщательного контроля за состоянием пациента. Уровень сознания и адекватность дыхания оценивают каждый час в течение 12 ч.

■ Морфин

Формы выпуска и подробно о препарате см. с. 29.

Гидрофильный опиоид, медленно диффундирует через твердую мозговую оболочку, но действует длительно. Медленное распространение позволяет получить обезболивание в грудном сегменте из поясничного введения.

Дозировка и применение

Эпидурально ▸

Вводят только на поясничном уровне (обеспечивает аналгезию вплоть до грудного отдела позвоночника). Доза для взрослых составляет обычно 0,08—0,1 мг/кг:

- при операциях на нижних конечностях 2—3 мг
- при операциях на органах таза 3—4 мг
- на органах брюшной полости 5—7 мг
- на грудной клетке 7—10 мг

Аналгетический эффект развивается через 10—15 минут, достигает максимума через 30—60 минут и длится после первой дозы 10—12 ч, после повторных введений — до 24 ч. Не рекомендуют превышать дозу 10 мг/сут.

Интратекально ▸

Взрослым вводят $^{1}/_{10}$ от эпидуральной дозы. Введение 0,2—1 мг может обеспечить обезболивание в течение 24 ч. Допустимо введение только в поясничной области. Не следует превышать объем введения 2 мл и вводить морфин интратекально повторно.

Постоянное внутривенное введение налоксона со скоростью 0,6 мг/ч способно уменьшить риск развития серьезных побочных эффектов (угнетения дыхания).

■ Фентанил

Формы выпуска и подробно о препарате см. с. 106.

Липофильный опиоид, в отличие от морфина не распространяется широко и требует подведения к зоне обезболивания.

Дозировка и применение

Доза для эпидуральной анестезии составляет: в виде монотерапии — 150—200 мкг, при добавлении к местному анестетику — 50—150 мкг.

Интратекально вводят в дозе 50—100 мкг (И. А. Шурыгин рекомендует вводить не более 25 мкг, обычно 10—15 мкг, т.е. 0,2—0,3 мл 0,005 % раствора). Действие развивается через 5 минут и длится около 4—6 ч.

■ Суфентанил

Формы выпуска и о препарате см. с. 107.

Дозировка и применение

Эпидурально ▸

Вводят болюсно в дозе 0,2—1 мкг/кг (10—60 мкг). Действие развивается через 5 минут и длится около 2—4 ч.

При необходимости применяют в виде инфузии со скоростью 0,1—0,6 мкг/кг/ч.

Интратекально ▸

Доза составляет 0,02—0,08 мкг/кг.

■ Альфентанил

Формы выпуска и о препарате см. с. 108.

Дозировка и применение

Эпидурально ▸

Вводят болюсно в дозе 10—20 мкг/кг, при необходимости применяют в виде инфузии со скоростью 100—250 мкг/ч.

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ ДЛЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Действие адренергических агонистов при эпидуральном и интратекальном введении опосредовано через α_2-адренорецепторы проводящих путей спинного мозга.

Добавление адренергических агонистов в раствор местного анестетика при проведении спинальной анестезии позволяет усилить и удлинить анестезию. Используют **адреналин** в дозе 0,2—0,25 мг (описано удлинение времени хирургической анестезии на 50 %), **фенилэфрин** (мезатон) — 2—5 мг (в дозе 5 мг увеличивает время хирургической анестезии на 100 %) или **клонидин** (клофелин) — 75—150 мкг. В настоящее время адреналин интратекально вводят редко из-за его способности вызывать ишемическое повреждение спинного мозга.

Добавление адреналина в раствор местного анестетика при проведении эпидуральной анестезии (в концентрации 1:200 000, или 5 мкг/мл) также удлиняет длительность обезболивания, однако при этом отмечено усугубление артериальной гипотензии (за счет вазодилатации, опосредованной β_2-адренорецепторами).

Добавление адреналина в раствор местного анестетика при проведении других методов анестезии (проводниковой, инфильтрационной) уменьшает пиковую концентрацию местного анестетика в крови и снижает риск проявления токсичности. Указанный эффект не отмечен при применении фенилэфрина (мезатона).

Клонидин (клофелин) при регионарной анестезии вызывает аналгезию с седацией и брадикардией, но без угнетения дыхания. Эпидурально его чаще применяют в онкологической практике у пациентов с выраженным болевым синдромом, у которых применение опиоидов не позволяет достичь адекватной анестезии (можно сочетать с эпидуральным введением морфина). Отмечена большая эффективность клонидина при нейропатическом характере болей, чем при соматических и висцеральных болях.

Описано также применение клонидина (клофелина) для хирургической анестезии.

■ Клонидин (клофелин)

Формы выпуска и подробно о препарате см. с. 271.

Противопоказания

Клонидин (клофелин) не рекомендуют применять в акушерстве, в послеродовом периоде и с целью послеоперационного обезболивания. Не применяют для обезболивания выше C_4 сегмента.

Побочные действия

Эпидуральное и интратекальное введение клонидина связано с риском развития выраженной артериальной гипотензии, брадикардии и седации. В отличие от опиоидов, не вызывает угнетения дыхания.

Дозировка и применение

Эпидурально ▸

Доза для хирургической анестезии составляет 100—150 мкг (действие начинается через 5—6 минут, достигает максимума через 15—30 минут и длится до 8,5 ч), в комбинации с местным анестетиком — 75 мкг.

Для послеоперационного обезболивания начальная скорость инфузии составляет 30 мкг/ч. В зависимости от полученного эффекта скорость инфузии можно уменьшить или увеличить (но не более 40 мкг/ч).

Интратекально ▸

Доза для спинальной анестезии составляет 50—100 мкг.

СРЕДСТВА ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ 10

В качестве средств для послеоперационного обезболивания применяют наркотические, центральные и ненаркотические аналгетики. Наличие палаты пробуждения позволяет проводить адекватное обезболивание под постоянным контролем состояния пациента в течение нескольких часов (обычно 2) после анестезии, когда риск осложнений (в частности, депрессии дыхания) особенно высок.

Применение продленной эпидуральной анестезии с целью послеоперационного обезболивания см. главу 9.

Предупреждающая анестезия (*pre-emptive anesthesia*) предусматривает введение обезболивающих средств до начала интенсивной болевой импульсации в ЦНС. В основе концепции лежит представление о развитии в результате хирургической агрессии периферической и центральной гипералгезии (болевой гиперчувствительности). Периферическая гипералгезия обусловлена избыточным выделением медиаторов боли и воспаления в ответ на повреждение тканей и может быть предотвращена предварительным применением нестероидных противовоспалительных средств (кроме того, НПВС угнетают таламический ответ на болевую импульсацию).

Центральная гипералгезия обусловлена перевозбуждением спинальных и супраспинальных ноцицептивных структур. Определенное значение в развитии гиперактивации нейронов задних рогов спинного мозга имеет применение опиоидов, причем чем выше доза опиоидов, чем более выражен этот эффект. Большую роль в этом процессе отводят возбуждающим аминокислотам (NMDA). С целью профилактики развития центральной гипералгезии изучается эффективность кетамина и амантадина.

Для предупреждающей анестезии предлагают вводить аналгетик либо до операции (при проведении регионарной анестезии его вводят до ее выполнения), либо сразу после пробуждения до развития интенсивного болевого синдрома. Термин иногда используют для обозначения продленной эпидуральной анестезии, начатой до разреза кожи, или инфильтрации кожи в области операционного поля местным анестетиком (предпочтителен препарат с длительным действием).

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ

Чаще всего в палате пробуждения вводят **фентанил** в дозе 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005% раствора) внутримышечно. При необходимости введение повторяют через 1—2 ч.

Возможно использование **ремифентанила** в виде продолжительной внутривенной инфузии со скоростью 0,1 мкг/кг/мин (6 мкг/кг/ч). Скорость инфузии можно менять с интервалом 5 минут на 0,025 мкг/кг/мин (1,5 мкг/кг/ч) в зависимости от адекватности обезболивания и состояния функции внешнего дыхания. Не следует превышать скорость инфузии 0,2 мкг/кг/мин (12 мкг/кг/ч) из-за высокого риска депрессии дыхания.

Доза **морфина** составляет для взрослых 10 мг внутримышечно или подкожно через каждые 2—4 ч (15 мг для пациентов с повышенным весом и выраженной мускулатурой). У детей < 1 мес доза составляет 150 мкг/кг, 1—12 мес — 200 мкг/кг, 1—5 лет — 2,5—5 мг, 6—12 лет — 5—10 мг.

Внимание! При применении наркотических аналгетиков в ближайшем послеоперационном периоде необходимо тщательное наблюдение за пациентами из-за риска развития депрессии дыхания.

Подробное описание наркотических аналгетиков см. с. 26.

Для проведения контролируемой пациентом аналгезии (КПА, *Patient-controlled analgesia* — PCA) обычно используют 0,1 % раствор морфина. В качестве нагрузочной дозы вводят по 2 мл 0,1 % раствора морфина каждые 5 минут до достижения аналгезии и состояния комфорта (максимально — 10–15 мг, или 10–15 мл), далее устанавливают разовую дозу 1 мл и интервал между введениями не менее 6 минут. Максимальная доза составляет 12 мл/ч. Скорость постоянной инфузии — 0,5 мл/ч.

Общие рекомендации по дозировке наркотических аналгетиков с целью контролируемой пациентом аналгезии см. таблицу 10–1.

Таблица 10–1. **Общие рекомендации по применению наркотических аналгетиков с целью КПА (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 2006)**

Препараты	Начальная доза, мг	Интервал, мин	Скорость продолжительной инфузии, мг/ч	Общая доза за 4 ч, мг
Наркотические агонисты				
Фентанил	0,015–0,05	3–10	0,02–0,1	0,2–0,4
Меперидин	5–15	5–15	5–40	200–300
Морфин	0,5–3	5–20	1–10	20–30
Суфентанил	0,003–0,015	3–10	–	–
Агонисты-антагонисты				
Бупренорфин	0,03–0,2	10–20	–	–

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ АНАЛГЕТИКИ

■ Трамадол

Маброн (Mabron)	
Medochemie	Капс. 50 мг 5% р-р для инъекций амп. 2 мл
Традол (Tradol)	
Rusan	Капс. 50 мг 5% р-р для инъекций амп. 1 и 2 мл
Трамадол (Tramadol)	
Многие производители	Табл. и капс. 50 мг Табл. ретард 100 мг 10% р-р внутрь флак. 10, 20, 50 и 100 мл 5% р-р для инъекций амп. 1, 2 и 10 мл Супп. 100 мг
Трамал (Tramal)	
Многие производители	Капс. 50 мг Табл. ретард 100, 150 и 200 мг 10% р-р внутрь флак. 10 мл 5% р-р для инъекций амп. 1 мл Супп. 100 мг

Трамадол не столь эффективен для купирования болевого синдрома, как наркотические аналгетики. Механизм его действия до конца не ясен. На основании опытов на животных предполагают, что он связывается с «мю», «каппа» и «дельта»-опиатными рецепторами и подавляет обратный захват норадреналина и серотонина в ЦНС. В то же время он отличается от наркотических агонистов и не может заменить опиоиды у пациентов с наркотической зависимостью.

Оказывает противокашлевое действие, в терапевтических дозах практически не угнетает дыхание.

Показания

Умеренный и выраженный болевой синдром.

Внимание! Не рекомендуют использовать трамадол при поверхностной анестезии (описано учащение случаев интраоперационного пробуждения).

Противопоказания

Гиперчувствительность, интоксикация алкоголем или другими веществами, угнетающими ЦНС, нарушение функции печени и почек, эпилепсия.

Не назначают детям < 2 лет, во время беременности и в период лактации.

Побочные действия

Со стороны ЦНС: головокружение, слабость, сонливость, эйфория, дисфория, спутанность сознания, миоз, *в отдельных случаях* (при внутривенном введении высоких доз или при одновременном применении нейролептиков) — судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ортостатическая гипотензия, коллапс.

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, запор.

Другие: потливость, затруднение мочеиспускания.

Взаимодействие с другими препаратами

Трамадол потенцирует действие снотворных, седативных, транквилизаторов и наркотических средств, а также алкоголя.

Комбинация с нейролептиками может вызвать судороги.

Антагонист трамадола — **налоксон**.

Дозировка и применение

При острой боли разовая доза для взрослых и подростков > 14 лет составляет 50 мг при приеме внутрь, 100 мг — ректально и 50—100 мг — парентерально (внутримышечно и внутривенно). Если эффективность парентерального введения недостаточна, через 30—60 минут можно принять 50 мг препарата внутрь. Максимальная доза составляет 400 мг/сут независимо от способа введения.

Для послеоперационного обезболивания (в палате пробуждения) вводят внутривенно взрослым 100 мг, затем при необходимости по 50 мг через каждые 10—20 минут

до достижения эффекта или максимальной дозы 250 мг в течение первого часа. В дальнейшем назначают по 50—100 мг через каждые 4—6 ч; максимальная суточная доза — 600 мг.

Описано применение трамадола внутривенно в дозе 1—2 мг/кг для купирования послеоперационного озноба.

У детей 2—14 лет разовая доза составляет 1—2 мг/кг внутрь (в виде капель) или парентерально.

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ И НПВС

К группе ненаркотических аналгетиков относят различные химические соединения, которые блокируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к снижению синтеза простагландинов, играющих главную роль в развитии болевого синдрома, воспаления и лихорадки.

У одних средств аналгетический эффект больше связан с жаропонижением, у других — с выраженным противовоспалительным действием. Однако несмотря на различие аналгетиков-антипиретиков (**метамизол**, **парацетамол**) и нестероидных противовоспалительных средств (**диклофенак**, **кеторолак**, **кетопрофен**, **теноксикам**, **лорноксикам**, **нефопам**, **парекоксиб**), провести строгое разделение между ними не представляется возможным.

Ненаркотические аналгетики обладают *опиоид-сберегающим эффектом* (уменьшают дозу опиоидов от 1/4 до 2/3). «Чистые» аналгетики-антипиретики не используют для предупреждающей аналгезии.

Основные противопоказания к применению ненаркотических аналгетиков и НПВС: гиперчувствительность, дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, заболевания крови, «аспириновая» бронхиальная астма и «аспириновая триада», выраженное нарушение функции почек и печени.

Кроме того, НПВС противопоказаны при геморрагических диатезах и эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ.

Ненаркотические аналгетики и НПВС, применяемые для обезболивания в послеоперационном периоде, представлены в таблице 10—2.

Таблица 10–2. **Ненаркотические аналгетики и НПВС, применяемые для обезболивания в послеоперационном периоде**

Лекарственные средства, торговые названия	**Дозировка и применение**	**Комментарии**
Ненаркотические аналгетики		
Метамизол Анальгин	В/м или в/в разовая доза у взрослых — 2–5 мл 50 % р-ра, максимальная суточная — 3 г/сут; у детей старше 3 месяцев разовая доза для парентерального введения — 50–100 мг/10 кг массы тела	Не используют у детей младше 3 месяцев (или массой тела менее 5 кг), осторожно применяют во время беременности (особенно в I триместре и в последние 6 недель)
Метамизол + питофенон + фенпиверин Баралгин Максиган Небалган Ревалгин Спазган	В/м или в/в разовая доза у взрослых и подростков старше 15 лет — 2–5 мл; суточная — 10 мл	

Парацетамол Перфалган	В/в медленно (в течение 15 минут) взрослым и подросткам старше 12 лет с массой тела > 50 кг — по 1 г каждые 4–6 ч (максимально 4 г/сут), пациентам с массой тела 10–50 кг — по 15 мг/кг каждые 4–6 ч (максимально 60 мг/кг/сут), детям старше 1 года с массой тела < 10 кг — по 7,5 мг/кг каждые 4–6 ч (максимально 30 мг/кг/сут)	Осторожно назначают при тяжелой печеночной недостаточности, доброкачественной гипербилирубинемии, вирусном гепатите, алкоголизме
НПВС		
Диклофенак Вольтарен Диклоген Дикломакс Диклонат Диклоран Наклофен Ортофен	В/м или в/в взрослым и подросткам старше 14 лет вводят по 75 мг (3 мл 2,5 % р-ра) 2–3 раза в сутки, детям старше 9 лет (> 35 кг) — до 2 мг/кг/сут на 2–3 введения, детям старше 2 лет — 0,3–1 мг/кг 1–2 раза в день (максимально 150 мг/сут) в течение не более 2 суток Ректально детям в возрасте 6 месяцев—18 лет с массой тела 8–12 кг назначают по 12,5 мг 2 раза в день в течение до 4 суток, с массой тела > 12 кг — по 1 мг/кг (максимально 50 мг) 3 раза в день в течение до 4 суток Предупреждающая анестезия: в/в взрослым 25–50 мг в течение 15–60 минут, затем инфузия со скоростью 5 мг/ч в течение не более 2 суток	Не применяют у детей младше 6 месяцев и в III триместре беременности

Кеторолак Долак Кеталгин Кетанов Кеторол Торадол	В/м или в/в взрослым и подросткам старше 16 лет вводят вначале 10 мг, затем по 10–30 мг при необходимости каждые 4–6 ч (через 2 ч в раннем послеоперационном периоде), максимально 90 мг/сут (60 мг у пациентов старше 65 лет или массой тела < 50 кг) в течение не более 2 дней Внутрь взрослым и подросткам старше 16 лет — по 10 мг каждые 4–6 ч (пожилым через 6–8 ч), максимально 40 мг/сут в течение не более 7 дней При переходе с парентерального введения на прием внутрь максимальная общая суточная доза 90 мг (из них внутрь не более 40 мг) В/в детям в возрасте 6 месяцев—16 лет вводят вначале 0,5–1 мг/кг (максимально 15 мг) в течение 15 с, затем по 0,5 мг/кг (максимально 15 мг) при необходимости через 6 ч (максимально 60 мг/сут) в течение до 2 дней	Не применяют с целью предупреждающей анестезии, а также при незначительной боли Не назначают во время беременности и детям младше 6 месяцев
Кетопрофен Артрозилен Кетонал Орувель Флексен	В/м или в/в взрослым и подросткам старше 15 лет — по 100 мг 1–2 раза в день Предупреждающая анестезия: в/м 100 мг за 1 ч до операции, затем продолжают введение в послеоперационном периоде по 100 мг 2–3 раза в день	Не назначают детям младше 15 лет и в III триместре беременности
Теноксикам Окситен Тексамен Тилкотил	В/м или в/в пациентам старше 18 лет 20–40 мг 1 раз в день в течение до 2 суток, затем переходят на прием внутрь Предупреждающая анестезия: в/м вводят перед операцией 40 мг	Не назначают детям младше 18 лет, во время беременности и в период лактации

Лорноксикам Ксефокам	В/м или в/в пациентам старше 18 лет по 8 мг до 2 раз в день (до 3 раз в первые сутки после операции)	Не назначают детям младше 18 лет, во время беременности и в период лактации
Нефопам Акупан Оксадол	В/м или в/в пациентам старше 14 лет — по 20 мг 3–4 раза в день (максимально 120 мг/сут) Внутрь по 60 мг 3 раза в день (пожилым по 30 мг) Премедикация: в/м 20 мг за 15–20 минут до операции или болезненной манипуляции	Не назначают детям младше 14 лет. Применяют для обезболивания родов
Парекоксиб Династат	В/м или в/в пациентам старше 18 лет — 40 мг, затем по 20–40 мг через 6–12 ч (максимально 80 мг/сут). У пожилых и ослабленных пациентов (< 50 кг) начальная доза — 20 мг, максимальная суточная — 40 мг	Не назначают детям младше 18 лет, в III триместре беременности и в период лактации Осторожно используют после операции аортокоронарного шунтирования

СРЕДСТВА ДЛЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ 11

В анестезиологической практике инфузионная терапия преследует следующие цели:

1 восполнение дефицита жидкости (играет большую роль в экстренной анестезиологии; в плановой анестезиологии необходима компенсация дефицита при длительном преднаркозном воздержании от приема жидкости);
2 компенсация интраоперационной кровопотери;
3 компенсация дополнительных потерь вследствие травматизации тканей:
   - при небольших операциях — 4 мл/кг/ч;
   - при среднетяжелых операциях — 6 мл/кг/ч;
   - при обширных травматичных вмешательствах — 8 мл/кг/ч;

     (то есть при плановой холецистэктомии традиционным способом у пациента 80 кг потери жидкости без кровопотери составят до 480 мл/ч, при гастрэктомии длительностью 3 ч — 1900 мл).

Отдельную проблему составляют больные с массивным кровотечением. Тактика инфузионной терапии при кровотечении см. таблицу 11—1.

Таблица 11–1. **Тактика инфузионной терапии при острой кровопотере**

Дефицит ОЦК, %	Объем кровопотери у пациента массой 70 кг, л	Примерный объем восполнения, % к кровопотере	Соотношение объемов инфузионных сред, %		
			Препараты крови (эр. масса и свежезамороженная плазма)	Коллоиды	Кристаллоиды
< 15	< 0,75	300	-	-	100
15–30	0,75–1,5	150	±	30–50	50–70
30–40	1,5–2	150–200	33	33	33
> 40	> 2	200–250	+	+	+

Стартовая терапия у больных с кровотечением: при одном венозном доступе струйно вводят кристаллоиды в объеме 20 мл/кг, при двух венозных доступах одновременно проводят инфузию кристаллоидов и коллоидов. Дальнейшая тактика зависит от гемодинамики, а также от того, остановлено кровотечение или нет. При тяжелом геморрагическом шоке тактика инфузионной терапии строится индивидуально; она зависит от гемодинамики, сопутствующей патологии, характера кровотечения и выраженности полиорганной недостаточности.

Объем кровопотери легко как недооценить, так и переоценить. Объем трансфузии эритроцитарной массы определяется необходимостью поддержания глобулярного объема (уровень гемоглобина крови > 70−80 г/л, гематокрит > 25 %; у пожилых пациентов, а также при тяжелой сопутствующей патологии уровень гемоглобина поддерживают выше 90 г/л), он во многом зависит от гемодинамики. Тактика восполнения кровопотери «капля за каплю» на сегодняшний день оставлена.

А. И. Воробьев и соавт. (2001) указывают, что при тяжелом геморрагическом шоке объем свежезамороженной плазмы должен быть примерно в три раза больше, чем объем эритроцитарной массы. При чрезмерном объеме СЗП (более 20 мл/кг) с целью восполнения факторов свертывания можно использовать криопреципитат.

Максимальная доза искусственных коллоидных растворов составляет:

- декстранов (высоко- и низкомолекулярных) — 20 мл/кг
- препаратов гидроксиэтилкрахмала:
  - препаратов 130/0,4 (волювен) — 50 мл/кг
  - препаратов 450/0,7 (стабизол) — 20 мл/кг
  - препаратов 200/0,5 (инфукол, рефортан, ХАЕС-стерил) — 20 мл/кг для 10 % раствора и 33 мл/кг для 6 % раствора
  - гиперхес — 4 мл/кг (вводят струйно однократно с целью «объемной реанимации»)
- препараты желатина:
  - гелофузин — ограничений нет (имеется опыт применения до 4 л)
  - желатиноль и модежель — 2 л.

В качестве средств для инфузионной терапии применяют компоненты и препараты крови, коллоидные и кристаллоидные растворы.

КОМПОНЕНТЫ И ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

В настоящее время для применения этой группы препаратов требуется письменное согласие пациентов. Значительное количество людей отказываются от переливания крови и ее компонентов как по религиозным (члены секты Свидетелей Иеговы), так и про другим причинам (из-за высокого риска передачи гематогенных инфекций). Факторы риска представлены в таблице 11—2.

Таблица 11–2. **Факторы риска при переливании крови**

Иммунологические	Инфекционные	Технические
Несовместимость по системе АВО, по резус-фактору, по эритроцитарным антигенам системы Келл, реже — Даффи (Fy) и Кидд (Yk) При массивной гемотрансфузии (больше 30 % ОЦК) развивается синдром «гомологичной крови», как реакция реципиента на чужеродную ткань донора, с расстройством гемодинамики в малом и большом кругах кровообращения и микроциркуляторном русле	Бактериальное загрязнение (бактерии могут присутствовать в крови донора или попасть в препарат крови в процессе заготовки, обработки и хранения) Вирусы гепатита В и С, ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV), цитомегаловирус, парвовирус, другие системные инфекции (сифилис, малярия), а также прионы (вызывают болезнь Крейтцфельда–Якоба)	Гиперволемия, воздушная эмболия, эмболизация микросгустками (при отсутствии специальных фильтров), передозировка антикоагулянтов (цитрата), гипокальциемия, нарушение температурного режима (гипотермия или перегревание компонентов крови с развитием гемолиза), ацидоз и гиперкалиемия

ЦЕЛЬНАЯ КРОВЬ

До недавнего времени цельную кровь считали наиболее эффективным и универсальным средством лечения. В настоящее время к цельной крови относятся как к препарату, который лишен свойств крови, циркулирующей в кровеносном русле. Углубленное изучение лечебных свойств цельной крови выявило, что заготовка, консервирование и хранение цельной крови изменяют ее первоначальные свойства. Переливание цельной крови связано с повышенным риском развития осложнений, поэтому единственным показанием для переливания цельной крови является полное отсутствие у врача других средств лечения.

Предпочтение следует отдавать препаратам крови.

КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

В настоящее время цельную кровь разделяют путем центрифугирования и сепарации на компоненты: эритроцитарную массу, нативную плазму (из нее готовят свежезамороженную плазму), тромбоцитарную массу, тромбоконцентрат, лейкоцитарную массу. Из плазмы крови готовят альбумин, протеин, а также средства для лечения гемофилии (с. 335), иммунные и некоторые другие препараты.

Проведение проб на совместимость

Прежде чем приступить к переливанию крови или ее компонентов, следует убедиться в их пригодности.

Определение группы крови проводят в реакции прямой агглютинации со стандартными гемагглютинирующими сыворотками, содержащими полные антитела против антигенов А и В, или реагентами с моноклональными антителами. На плоскую смачиваемую поверхность, маркированную по группам крови, помещают по 2—3 капли стандартных сывороток и добавляют в нее небольшую каплю эритроцитов (соотношение сыворотки и крови должно составлять 10:1). Для проведения гемотрансфузии в обязательном порядке определяют группу крови больного (реципиента) и группу крови донора (крови из пакета или флакона). Эти исследования проводят при каждой гемотрансфузии. Группу крови больного (реципиента) определяют в его присутствии. Наблюдают за ходом реакции в течение 5 минут. При наличии агглютинации добавляют каплю физиологического раствора. Интерпретация результатов определения группы крови представлена в таблице 11—3.

Индивидуальную совместимость определяют при помощи пробы с 33% раствором полиглюкина. В пробирку помещают 2 капли сыворотки больного, 1 каплю эритроцитов донора и 1 каплю 33% раствора полиглюкина. Пробирку наклоняют и медленно поворачивают, через 3—5 минут в нее добавляют 3—5 мл физиологического раствора. Если

в пробирке наблюдается агглютинация, кровь донора и реципиента несовместимы.

Биологическую пробу проводят, струйно переливая 10–15 мл инфузионного раствора (эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы), после чего в течение 3 минут наблюдают за состоянием пациента. Пробу повторяют 3 раза. При отсутствии реакции (учащение пульса, одышка, затрудненное дыхание, гиперемия лица, боли в пояснице) переливание крови и компонентов крови продолжают.

■ Эритроцитарная масса

Основной компонент цельной крови, получают путем центрифугирования. 1 доза = 250–300 мл. Гематокрит 85–95%. Хранят препарат при температуре плюс 4 °С. Срок хранения зависит от применяемого консерванта: при использовании глюгицира и цитроглюкофосфата он составляет 21 день, при использовании CPDI и Эритронафа — 35 дней, при использовании Адсола и SIGM он увеличивается до 41 суток. Кислород-транспортная способность эритроцитов напрямую зависит от срока хранения.

Показания

1. Гиповолемия вследствие острой кровопотери (потеря свыше 30% объема циркулирующей крови).

Таблица 11–3. **Определение группы крови по системе АВО**

Группа крови	Стандартные сыворотки			
	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
I	–	–	–	–
II	+	–	+	–
III	+	+	–	–
IV	+	+	+	–

+ — наличие агглютинации.

2. Выраженная анемия (Американское общество анестезиологов сформулировало рекомендации следующим образом: «гемотрансфузия редко показана при уровне гемоглобина выше 110 г/л и почти всегда показана при уровне гемоглобина ниже 60 г/л»).

Противопоказания

Приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия. Осторожно применяют при тромбоэмболических заболеваниях, обусловленных повышенной вязкостью крови.

Дозировка и применение

> **Внимание**! Трансфузию эритроцитарной массы проводят только после проведения комплекса исследований и проб на совместимость (на групповую и резус-совместимость, биологической пробы).

Эритроцитарную массу вводят внутривенно без разведения или в разведении (1:1) 0,9% раствором натрия хлорида, низкомолекулярным декстраном, препаратами желатина, 5% раствором альбумина или свежезамороженной плазмой.

Возможно введение эритроцитарной массы без разведения с одновременной трансфузией солевого раствора через тройник (таким образом избегают разведения эритроцитарной массы и улучшают текучесть трансфузионной среды).

1 дозу вводят при необходимости повысить гематокрит приблизительно на 3% и гемоглобин на 10—15 г/л.

■ Эритроцитарная масса (отмытые эритроциты)

Для уменьшения риска сенсибилизации пациента, заражения вирусным гепатитом и ВИЧ-инфекцией и предупреждения посттрансфузионных осложнений эритроцитарную массу многократно (3—5 раз) отмывают

физиологическим раствором, что позволяет полностью удалить плазму с белками, более 70 % тромбоцитов и около 50 % (при 3-кратном) или 75–80 % (при 5-кратном) лейкоцитов.

1 доза составляет около 150 мл. Срок хранения — 1 сутки с момента приготовления при температуре плюс 4 °С.

Показания

Те же, что для эритроцитарной массы, у пациентов, сенсибилизированных к плазменным белкам и при наличии несовместимости по системе HLA.

Противопоказания / Дозировка и применение

См. *Эритроцитарная масса*.

■ Свежезамороженная плазма

Плазму получают из цельной крови путем плазмафереза. Она содержит лабильные (V, VIII) и стабильные (II, VII и IX) факторы свертывания, альбумин и иммуноглобулины. Для увеличения срока хранения и сохранности ценных составных элементов (факторов свертывания) сразу же после получения нативную (жидкую) плазму замораживают. В технологически правильно приготовленной свежезамороженной плазме должно содержаться не менее 70 % VIII фактора свертывания.

Свежезамороженную плазму хранят при температуре ниже минус 30 °С в течение до 1 года или при минус 18–25 °С в течение 3 месяцев.

1 доза составляет 200–350 мл плазмы.

Показания

Профилактика и лечение ДВС-синдрома, снижение содержания в крови факторов свертывания, передозировка непрямых антикоагулянтов.

Дозировка и применение

> **Внимание**! Трансфузию свежезамороженной плазмы проводят с учетом совместимости по системе АВ0. Для лиц детородного возраста рекомендуют учитывать также резус-совместимость. В обязательном порядке проводят «биологическую» пробу.

Перед использованием свежезамороженную плазму размораживают в «водяной бане» при температуре плюс 37 °С. Размороженную плазму переливают немедленно (в течение не более 1 ч) в быстром темпе — струйно или быстрыми каплями (медленная трансфузия способствует разрушению плазменных белков и инактивации факторов свертывания). Свежезамороженная плазма повторному замораживанию не подлежит.

Разовая доза составляет обычно 5—20 мл/кг (при ДВС-синдроме может потребоваться более высокая доза); при необходимости через 4—6 ч введение повторяют в половинной дозе.

■ Тромбоциты (тромбоцитарная масса и тромбоконцентрат)

Тромбоциты — это клетки крови, отвечающие за первичный гемостаз и включение плазменного этапа процесса свертывания крови. Тромбоцитарная масса представляет собой концентрат тромбоцитов, получаемый путем центрифугирования цельной крови. 1 доза = 30—40 мл, содержит тромбоциты в количестве 50—60 × 10^9/л, некоторое количество фибриногена, факторы свертывания V и VIII. Введение одной дозы тромбоцитарной массы повышает содержание тромбоцитов в крови на 5000—8000 в 1 мкл.

Тромбоконцентрат получают при помощи сепарации клеток крови, содержание тромбоцитов в тромбоконцентрате — 500—600 × 10^9/л.

Тромбоциты хранят при температуре плюс 4 °С в течение 1 суток.

Показания

Тромбоцитопения < 20 000/мм^3 (в условиях сепсиса и ДВС-синдрома может быть необходимо переливание тромбоцитов при их содержании в крови < 50 000 или даже < 100 000/мм^3); подготовка к операции на фоне тромбоцитопении (тромбоциты < 50 000/мм^3) или тромбоцитопатии; кровотечение вследствие тромбоцитопении или тромбоцитопатии.

Противопоказания

Тромбоцитопеническая пурпура (за исключением кровотечения, угрожающего смертью).

Контроль

Контроль количества тромбоцитов через 1 ч и 24 ч; длительность кровотечения через 1 ч и 24 ч.

Дозировка и применение

Внимание! Трансфузию тромбоцитов проводят с учетом совместимости по системе АВ0 (несовместимость по системе АВ0 снижает приживляемость перелитых тромбоцитов). В то же время при отсутствии других возможностей допустимо переливание тромбоцитов 0 (I) группы крови. Желательно соблюдать также совместимость по резус-фактору.

Трансфузию проводят со скоростью 30—40 капель в минуту. Обычно вводят взрослым вначале 6—8 доз тромбоцитарной массы или 1 дозу тромбоконцентрата в сутки, детям — 1 дозу на 10 кг массы тела. Спленомегалия, сепсис, ДВС-синдром и массивное кровотечение могут потребовать увеличения числа доз (на 50—75 %). Может потребоваться повторная трансфузия в течение 3—5 суток. Критерием эффективности служит не улучшение лабораторных показателей, а остановка кровотечения.

ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

■ Белковая фракция крови; протеин

Протеин (Proteinum)

Многие производители Р-р для инфузии флак. 200 и 400 мл

Осмотический эквивалент плазмы. На 75–80 % состоит из альбумина. Термическая обработка при изготовлении сводит к минимуму риск передачи гепатита.

Показания

Плазмозамещение при гиповолемии, вызванной травмой, хирургическим вмешательством, ожогом или инфекцией.

Противопоказания

Выраженная анемия, сердечная недостаточность. Осторожно применяют у пациентов со сниженным сердечным резервом и при отсутствии дефицита альбумина (быстрое увеличение объёма плазмы может вызвать отёк лёгких).

Побочные действия

Гиперволемия, аллергические реакции, артериальная гипотензия в результате повышенного высвобождения кининов.

Дозировка и применение

Внутривенно вводят без разведения со скоростью не более 10 мл/мин из-за опасности развития артериальной гипотензии. Не следует вводить одновременно с другими препаратами.

Обычная начальная доза составляет 250–500 мл; повторно вводят по мере необходимости до общей дозы не более 1000 мл/сут.

■ Альбумин

Альбумин (Albumin)

Многие производители	5, 10 и 20% р-ры для инфузии флак. 50, 100 и 200 мл

Альбумин — один из основных белков плазмы крови, обладает водоудерживающим, реологическим, детоксицирующим и транспортным свойствами.

5% раствор осмотически эквивалентен плазме; коллоидный эффект используют для лечения пациентов с секвестрацией жидкости (в третье пространство) и с умеренной кровопотерей. Гиперонкотические 10—20% растворы применяют для возмещения белка у пациентов, не способных синтезировать эндогенный белок или с избыточными его потерями.

Показания

Объёмное плазмозамещение при гиповолемии в результате операции, ожога, при кишечной непроходимости и значительной кровопотере.

10—20% растворы: замещение альбуминовой фракции при длительной гиповолемии вследствие гипоальбуминемии (при нефротическом синдроме, печеночной недостаточности и некоторых типах гипопротеинемии).

Внимание! Гипоальбуминемия сама по себе не является достаточным показанием для назначения альбумина.

Последние исследования поставили также под сомнение эффективность и безопасность применения альбумина при некоторых неотложных ситуациях, например, при ожогах, сепсисе и массивной кровопотере, однако для окончательного суждения требуются дополнительные исследования. По меньшей мере, в интенсивной терапии не рекомендуют рутинное назначение альбумина.

При кровотечении более подходящим объемзамещающим раствором является свежезамороженная плазма.

Противопоказания

Сердечная недостаточность, выраженная хроническая анемия, аллергическая реакция на альбумин. Осторожно применяют у пациентов с артериальной гипертензией и тяжелой легочной инфекцией.

Побочные действия

Гиперволемия, застойная сердечная недостаточность и отек легких, аллергическая реакция с артериальной гипотензией (из-за высвобождения кининов).

Дозировка и применение

Внутривенно вводят капельно или струйно без разведения или в разведении (1:1) 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы.

Разовая доза составляет 0,5—1 г/кг; суточная — 6 г/кг.

ИСКУССТВЕННЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

В качестве искусственных коллоидных плазмозаменителей применяют три группы средств: декстраны, препараты гидроксиэтилкрахмала и препараты желатина. Основное показание к их применению — профилактика и лечение гиповолемии и артериальной гипотензии вследствие гиповолемии, а также необходимость гемодилюции (разведения крови), в т.ч. при заготовке крови, и заполнение экстракорпорального контура (например, в аппарате искусственного кровообращения).

Искусственные коллоидные плазмозаменители недостаточно эффективны для поддержания объема циркулирующей плазмы при ожогах и перитоните, когда потери белка, воды и электролитов происходят в течение нескольких дней и недель. В этой ситуации следует использовать препараты крови.

ПРЕПАРАТЫ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК, Hydroxiethyl starch, HES) — искусственный гликогенподобный полисахарид, который получают из кукурузного крахмала путем частичного гидролиза амилопектина с последующим гидроксилированием продукта расщепления. Препарат частично выводится почками путем клубочковой фильтрации, частично секвестрируется в тканях с последующим окислением. Полагают, что отличительной особенностью ГЭК является нормализация проницаемости капилляров.

Внимание! Введение препаратов гидроксиэтилкрахмала приводит к повышению активности в крови α-амилазы, что может препятствовать правильной оценке этого показателя у больных острым панкреатитом.

■ Тетрастарч

Венофундин (Venofundin)	
B. Braun	6% р-р для инфузии пакет 250, 500 и 1000 мл
Волювен (Voluven)	
Fresenius	6% р-р для инфузии флак. и пакет 250 и 500 мл
Тетраспан (Tetraspan)	
B. Braun	6 и 10% р-р для инфузии в электролитном растворе пакет 250, 500 и 1000 мл

Препарат гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 130 000 и степенью замещения 0,4. По сравнению с препаратами 200/0,5 (пентастарч), волювен обладает лучшей фармакокинетикой (практически не накапливается в тканях) при сохранении объемзамещающих свойств. 6% раствор является изоонкотическим, волемический коэффициент (отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора) — 100% в течение 4 ч.

10% раствор является изоонкотическим.

Показания

Гиповолемия; создание гемодилюции, заполнение экстракорпорального контура.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженные нарушения гемостаза, застойная сердечная недостаточность, гипергидратация и гиперволемия, внутричерепное кровоизлияние, почечная недостаточность в стадии олиго- и анурии. Не применяют у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена.

Побочные действия

Перегрузка объемом, опасные для жизни анафилактические реакции (отек гортани, крапивница), при длительном применении в большой дозе — кожный зуд.

Возможно влияние на систему свертывания крови (удлинение времени кровотечения).

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения, обычная доза составляет 500–1000 мл; максимальная суточная доза 6% раствора для взрослых — 50 мл/кг, детей и подростков > 10 лет — 33 мл/кг, детей < 10 лет и новорожденных — 25 мл/кг.

Максимальная суточная доза 10% раствора — 30 мл/кг.

■ Гетастарч

Стабизол (Stabisol)
Berlin Chemie/Menarini 6% р-р для инфузии флак. 250 и 500 мл

Препарат гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 450 000 (от 10 000 до 1 000 000) и степенью замещения 0,6–0,8. При лечении шока гемодинамические эффекты сходны с эффектами альбумина; обладает меньшей антигенной активностью, чем декстран. Волемический

коэффициент (отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора) — 100% в течение 4 ч; гидроксиэтилэфирные группы глюкозных остатков замедляют распад препарата, вызванное им увеличение объема плазмы может сохраняться до 24—36 ч.

Показания

Гиповолемия; дополнительное средство при проведении лейкафереза для увеличения выхода гранулоцитов при центрифугировании.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженные нарушения гемостаза, застойная сердечная недостаточность, гипергидратация и гиперволемия, внутричерепное кровоизлияние.

Осторожно применяют при почечной недостаточности в стадии олиго- и анурии.

Безопасность применения во время беременности и у детей не установлена, в исключительных случаях возможно применение в период лактации.

Побочные действия

Рвота, температурная реакция, озноб, кожный зуд, увеличение околоушных и подчелюстных слюнных желез, гриппоподобные симптомы, головная боль, миалгия, периферические отеки, перегрузка объемом, опасные для жизни анафилактические реакции (отек гортани, крапивница).

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения, обычная доза составляет 500—1000 мл; максимальная в первый день — 20 мл/кг.

■ Пентастарч

Гемохес (Haemohes)

B. Braun	6 и 10% р-р для инфузии пакет 500 мл и флак. 250 и 500 мл

Инфукол ГЭК (Infukoll HES)	
Serum Werk	6 и 10% р-р для инфузии флак. 100, 250 и 500 мл и пакет 250 и 500 мл
Рефортан Н (Refortan N)	
Berlin Chemie/Menarini	6% р-р для инфузии флак. 250 и 500 мл **Плюс** — 10% р-р для инфузии флак. 250 и 500 мл
ХАЕС-стерил (HAES-steril)	
Fresenius	6 и 10% р-р для инфузии флак. 250 и 500 мл

Препарат гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 200 000 и степенью замещения 0,5. 6% раствор является изоонкотическим, 10% раствор — гиперонкотическим. Волемическое действие (отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора) 6% раствора составляет 100%, 10% раствора — 130—140%. Способность удерживать воду в сосудистом русле сохраняется в течение 4—6ч. Кроме того, восстанавливает расстройство микроциркуляции и улучшает доставку кислорода к органам и тканям.

Показания

Гиповолемия, создание гемодилюции, нарушение реологических свойств крови и капиллярного кровотока; дополнительное средство при проведении лейкафереза для увеличения выхода гранулоцитов при центрифугировании.

Противопоказания

См. *Гетастарч*.

Противопоказан также в I триместре беременности.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения, обычная доза составляет 500—1000мл; максимальная в первый день для 10 % раствора — 20мл/кг, для 6 % раствора — 33 мл/кг. Общая вводимая доза не должна превышать 5л за 4недели.

ГиперХАЕС (HyperHAES)

Fresenius Р-р для инфузии пакет 250 мл

Препарат гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 200 000 и степенью замещения 0,5 с добавлением раствора натрия хлорида до концентрации 7,2%. Гипертонический изоонкотический раствор.

Показания

Острая гиповолемия (рекомендуют вводить однократно в качестве начальной терапии с целью быстрого повышения ОЦК, так называемая «малообъемная реанимация»; значительный прирост ОЦК следует немедленно стабилизировать введением солевых растворов).

Противопоказания

Гиперчувствительность, гипергидратация и гиперволемия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность в стадии анурии, беременность (до момента извлечения ребенка).

Побочные действия

Перегрузка объемом (вплоть до развития отека легких), артериальная гипотензия, тахи- или брадикардия, гипернатриемия, гиперхлоремия, опасные для жизни анафилактические реакции (отек гортани, крапивница, шок), тромбофлебит (при введении в периферическую вену).

Возможно влияние на систему свертывания крови (удлинение времени кровотечения).

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения однократно в течение 2—5 мин, разовая доза составляет 4 мл/кг (250 мл для пациента 60—70 кг). Можно вводить в периферическую вену, хотя предпочтительный путь введения — центральная вена.

ДЕКСТРАНЫ

Декстран является полисахаридом бактериального происхождения, который подвергают кислотному гидролизу с целью получения необходимой молекулярной массы. По химической структуре он подобен гликогену и способен включаться в метаболизм человеческого организма с расщеплением до глюкозы.

Применяют высокомолекулярные и низкомолекулярные декстраны.

Внимание! Применение раствора декстрана может препятствовать правильному определению группы и резус-принадлежности (способствует замедлению наступления агглютинации).

■ Высокомолекулярные декстраны

Гемостабил (Hemostabil)	
Медполимер	
Полиглюкин (Polyglucin)	
Многие производители	
Полиглюсоль (Polyglusol)	
Белмедпрепараты	Р-р декстрана 60–80 + электролиты (натрий, калий, кальций, магний, хлор, ацетат) флак. 400 мл
Рондферрин (Rondferrin)	
Белмедпрепараты	6% р-р декстрана-60 + 0,9% р-р хлорида натрия + ионы железа, меди, кобальта флак. 400 мл

Декстран со средней молекулярной массой 60 000–75 000 (от 15 000 до 150 000) используют в качестве гемодинамического средства, восстанавливающего и поддерживающего объем циркулирующей крови (ОЦК). Из-за молекулярной массы, превышающей почечный порог, он долго удерживается в сосудистом русле, очень

медленно проходит через сосудистую стенку и нормализует гемодинамику за счет привлечения жидкости из интерстициального пространства.

Осмолярность растворов высокомолекулярных декстранов составляет 308—324 мосм/л, волемический коэффициент (отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора) — около 120 %.

Показания

Гиповолемия и артериальная гипотензия, вызванная гиповолемией.

Рондферрин — стимуляция гемопоэза после проведения курса химио- и лучевой терапии.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженное нарушение гемостаза, повышенное внутричерепное давление, декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, почечная недостаточность в стадии олиго- и анурии.

Безопасность применения во время беременности не установлена, в исключительных случаях возможно применение в период лактации.

Побочные действия

Аллергические реакции (0,001 % случаев), гиперволемия.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения капельно или струйно (при выраженной артериальной гипотензии) или внутриартериально взрослым 400—1200 мл/сут (максимум 20 мл/кг/сут), детям — 20 мл/кг/сут.

Рондферрин вводят для стимуляции гемопоэза после курса химио- и лучевой терапии в дозе 3—5 мл/кг/сут в течение 4—6 дней.

■ Низкомолекулярные декстраны

Реополидекс (Rheopolydex)
Биосинтез
Реополиглюкин (Rheopolyglucin)
Многие производители

Декстран со средней молекулярной массой 30 000–40 000 используют в качестве реологически активного и дезинтоксикационного средства. При шоке он увеличивает артериальное и центральное венозное давление, венозный возврат и сердечный выброс, снижает вязкость крови и периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает агрегацию эритроцитов и других форменных элементов, а также усиливает диурез за счет осмотического механизма. Есть сведения, что применение низкомолекулярного декстрана уменьшает риск тромбоза глубоких вен нижних конечностей и таза и эмболических осложнений.

2,5 % раствор низкомолекулярного декстрана по коллоидно-осмотическим свойствам эквивалентен плазме. Около 50% введенного препарата выделяется с мочой в течение 3 ч (у пациентов с нормоволемией), 60 % — в течение 6 ч и около 75 % — в течение первых суток; оставшиеся 25 % частично гидролизуются и выделяются с мочой, частично окисляются и выделяются с калом.

Осмолярность растворов низкомолекулярных декстранов составляет 308–374 мосм/л, волемический коэффициент (отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора) — около 130 %.

Показания

Гиповолемия, нарушение реологических свойств крови и капиллярного кровотока, лечение и профилактика тромбофлебита и шока.

Противопоказания

1. Гиперчувствительность.

2. Нарушение гемостаза (гипофибриногенемия, тромбоцитопения, коагулопатия), включая вызванное применением лекарственных средств (гепарина, варфарина).

Осторожно применяют у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, отеком легких и почечной недостаточностью в стадии олиго- и анурии.

Безопасность применения во время беременности не установлена, в исключительных случаях возможно применение в период лактации.

Побочные действия

Аллергические реакции.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения капельно или струйно, взрослым 400—1200 мл/сут (максимум 20 мл/кг/сут), детям — 20 мл/кг/сут. Не следует применять препарат свыше 5 дней.

■ Декстран + маннитол

Реоглюман (Rheogluman)	
Многие производители	10% р-р декстрана-40 + 5% р-р маннитола в физиологическом р-ре флак. 400 мл

Показания и противопоказания

См. *Низкомолекулярные декстраны.*

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения капельно или струйно, взрослым 400—1200 мл/сут (максимум 20 мл/кг/сут), детям — 20 мл/кг/сут.

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛАТИНА

Желатин — денатурированный белок, получаемый из коллагена животных тканей. Инфузионные среды на основе желатина применяют в качестве плазмозамещающего рас-

твора при травмах, кровотечениях, ожогах и интоксикациях. Они в меньшей степени, чем другие искусственные коллоиды, влияют на систему гемостаза.

■ Желатин

Желатиноль (Gelatinol)
Многие производители 8 % р-р для инфузии флак. 250 и 450 мл
Гелофузин (Gelofusine)
B. Braun 4 % р-р для инфузии флак. 500 мл

Сравнительная характеристика гелофузина и желатиноля представлена в таблице 11—4.

Таблица 11–4. **Сравнительная характеристика гелофузина и желатиноля (М. В. Захаров и соавт. 2002)**

	Гелофузин	Желатиноль	Плазма крови
Состав	4 % р-р модифицированного жидкого желатина	8 % р-р частично гидролизированного пищевого желатина	–
Осмолярность, мосм/л	274	371	280–290
Средняя молекулярная масса	30 000	15 000–20 000	–
Коллоидно-осмотическое давление, мм рт. ст.	33,3	16–21	16–24
Волемический коэффициент *	100 % в течение 3–4 ч	60 % в течение 1–2 ч	
Натрий, ммоль/л	154	162	138–142
Кальций, ммоль/л	< 0,4	9,38	2,2–2,6
Калий, ммоль/л	< 0,4	0,4	3,5–5,0
Хлор, ммоль/л	120	162	96–105

* Волемический коэффициент — отношение прироста объема циркулирующей крови к объему введенного раствора.

Показания

Гиповолемия.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний нет. Осторожно применяют при остром и хроническом нефрите.

Побочные действия

Аллергические реакции. После введения препарата в течение 2 сут в моче обнаруживают белок.

Дозировка и применение

Максимальная разовая доза составляет 2000 мл. Учитывая, что гелофузин в меньшей степени способен вызывать осмотический нефроз, имеется опыт применения препарата в объеме до 4 л/сут без каких-либо побочных действий.

Модежель (Modegelum)	
Самсон-Мед	8 % р-р для инфузии флак. 200, 450 и 500 мл

Препарат деионизированного желатина.

Показания

Гиповолемия, заполнение экстракорпорального контура, ресуспензия эритроцитарной массы (консервирует эритроциты на срок 21 день).

Противопоказания

Гиперчувствительность, гипергидратация и гиперволемия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность в стадии анурии.

Побочные действия

Не описаны.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно без разведения, максимальная суточная доза — 2 л.

КРИСТАЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

Кристаллоидные растворы применяют как для восполнения дефицита жидкости, восстановления водно-электролитного баланса и осмотического давления крови, так и для поддержания водно-электролитного баланса у пациентов, например, в послеоперационном периоде. Кристаллоидные растворы имеют низкую молекулярную массу и легко проникают через сосудистую стенку (в течение 1—3 ч после внутривенной трансфузии).

Суточная потребность организма в воде и основных электролитах представлена в таблице 11—5.

■ Натрия хлорид

Хлорид натрия — основная соль внеклеточного пространства. Гипонатриемия (< 130 мэкв/л) проявляется сла-

Таблица 11–5. **Суточная потребность организма в воде и электролитах (расчет ведется на «идеальную» массу тела) (Herfindal ET, Gourley DR, Linda Lloyd Hart. 1992)**

Вода	
< 10 кг	100 мл/кг
10–20 кг	50 мл/кг
> 20 кг	20 мл/кг
Электролиты	
Натрий	3 ммоль/100 мл воды
Калий	2 ммоль/100 мл воды
Хлор	2 ммоль/100 мл воды
Кальций	0,05–0,1 ммоль/кг
Магний	0,05 ммоль/кг

Таблица 11–6. **Классификация содержания натрия в плазме крови (Sprigings DC, Chambers JB. 2001)**

Концентрация натрия в плазме, ммоль/л	Состояние
> 155	Тяжелая гипернатриемия
150–155	Умеренная гипернатриемия
143–149	Легкая гипернатриемия
138–142	Норма
130–137	Легкая гипонатриемия
124–129	Умеренная гипонатриемия
< 125	Тяжелая гипонатриемия

В 1 г NaCl содержится 17,1 мэкв натрия и 17,1 мэкв хлорида.

Таблица 11–7. **Осмолярность растворов натрия хлорида**

Концентрация NaCl	Осмолярность
0,45 %	155
0,9 % (физиологический р-р)	308
3 %	1030
5 %	1710

бостью, тошнотой, дезориентацией, головной болью и сонливостью, в тяжелых случаях возможны судороги и кома. Классификация содержания натрия в плазме крови представлена в таблице 11—6. Осмолярность растворов натрия хлорида представлена в таблице 11—7.

Показания

0,9% р-р: восполнение дефицита натрия и хлоридов; среда для внутривенного капельного введения лекарственных средств.

3 и 5% р-ры: выраженная гипонатриемия.

Существует методика введения гипертонического раствора натрия хлорида (7,5%) при гиповолемии и стойкой артериальной гипотензии.

0,45% р-р: гиперосмолярный синдром.

Противопоказания

Гипернатриемия. Осторожно назначают пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью, циррозом печени и выраженным нарушением функции почек, а также при гипонатриемии на фоне гиперосмолярных состояний (при диабетическом кетоацидозе).

3 и 5% р-ры: нормальное или незначительное снижение концентрации натрия в крови.

Побочные действия

Внимание! Концентрированные растворы хлорида натрия способны вызвать раздражение вены, в которую проводят инфузию. Переливание этих растворов следует проводить медленно, чтобы не спровоцировать развитие отека легких.

Введение растворов, не содержащих ионов калия, может вызвать гипокалиемию.

Дозировка и применение

При гипернатриемии избегают быстрой коррекции содержания натрия в крови из-за риска развития отека мозга. Если у пациента отмечается артериальная гипотензия и снижение сердечного выброса, начинают лечение с введения изотонического (0,9%) раствора натрия хлорида до повышения АД выше 110 мм рт. ст., после чего переходят на инфузию 5% раствора глюкозы или гипотонического (0,45%) раствора натрия хлорида. При отсутствии артериальной гипотензии стартовыми растворами являются 5% раствор глюкозы и 0,45% раствор натрия хлорида.

При острой тяжелой гипонатриемии с неврологической симптоматикой, которая развилась за срок более 48 ч, применяют гипертонический раствор натрия хлорида и петлевые диуретики. Целью терапии считают повышение концентрации натрия в сыворотке крови на 2 ммоль/л/ч до достижения показателя 130 ммоль/л.

При хронической гипонатриемии (длительностью более 48 ч) при отсутствии или слабой выраженности неврологической симптоматики гипертонические растворы натрия хлорида обычно не используют. Повышать концентрацию натрия в сыворотке крови следует не более чем на 1 ммоль/л/ч и 10—15 ммоль/л/сут, так как быстрая коррекция гипонатриемии чревата развитием демиелинизирующего поражения ЦНС (чаще развивается при хронической гипонатриемии у пожилых и ослабленных пациентов). Объем инфузионной терапии зависит от насосной функции сердца. При гиперволемической гипонатриемии используют гипертонический раствор, осмотические и петлевые диуретики, а также гемофильтрацию (при нарушении функции почек).

Дефицит натрия рассчитывают по формуле:

Дефицит натрия (ммоль, мэкв) = содержание воды в организме (см. таблицу 11—8), умноженное на разницу между требуемой и имеющейся концентрацией натрия в плазме крови.

В 1 л 0,9% раствора содержится около 150 ммоль натрия. Разделив цифру дефицита натрия на 150, получим необходимое число литров 0,9% раствора натрия хлорида (для получения мл, следует умножить это число на 1000). Если разделить дефицит натрия на 513 (столько ммоль натрия содержится в 1 л 3% раствора) или 855 (в 1 л 5% раствора), получим требуемое число литров соответствующего раствора.

Таблица 11–8. **Содержание воды в организме в зависимости от пола и телосложения (B. Chernow. 1994)**

Телосложение	**Содержание воды в организме, % от массы тела**	
	Мужчины	**Женщины**
Астеническое	65	55
Нормостеническое	60	50
Гиперстеническое	55	45

Если разницу требуемой и имеющейся концентрации натрия разделить на 2 при острой гипонатриемии с неврологической симптоматикой или на 1 — при хронической гипонатриемии, мы получим время для коррекции электролитного нарушения обмена натрия.

Разделив число мл требуемого раствора на время, необходимое для коррекции, получим скорость введения (мл/ч).

При гиповолемии ▸

При гиповолемии и стойкой артериальной гипотензии вводят 7,5% раствор дробно струйно с интервалами 15–20 минут в общей дозе 4 мл/кг (в промежутках вводят коллоидные растворы и проводят вазопрессорную поддержку).

■ Калия хлорид

Калий — основной внутриклеточный катион, способствует поддержанию нормального внутриклеточного осмотического давления, участвует в передаче нервных импульсов и в процессе сокращения сердечной, скелетной и гладкой мускулатуры, в поддержании нормальной почечной функции. Гипокалиемия проявляется слабостью, усталостью, динамической кишечной непроходимостью, полидипсией, удлинением интервала QT на ЭКГ, депрессией сегмента ST, расширением и уплощением зубца T. В тяжелых случаях возможны мышечная слабость, паралич и расстройство дыхания.

Классификация содержания калия в плазме крови представлена в таблице 11–9. Гипокалиемия нередко сочетается с гипомагниемией, которая также требует соответствующей коррекции.

В 1 г KCl содержится 10,2 мэкв калия.

Показания

Дефицит калия (при невозможности компенсировать его приемом внутрь).

Таблица 11–9. **Содержание калия в плазме крови (Sprigings DC, Chambers JB. 2001)**

Концентрация калия в плазме, ммоль/л	Состояние
> 6,0	Тяжелая гиперкалиемия
5,6–6,0	Умеренная гиперкалиемия
5,1–5,5	Легкая гиперкалиемия
3,5–5,0	Норма
3,0–3,4	Легкая гипокалиемия
2,5–2,9	Умеренная гипокалиемия
< 2,5	Тяжелая гипокалиемия

Противопоказания

Гиперкалиемия, почечная недостаточность с задержкой калия, олигурия и азотемия, анурия, синдром длительного раздавливания, выраженный гемолиз, недостаточность коры надпочечников (некомпенсированная болезнь Аддисона).

Побочные действия

Гиперкалиемия (проявляется парестезией конечностей, слабостью, параличом мышц и дыхательной мускулатуры, расстройством сознания, артериальной гипотензией, сердечной аритмией, блокадой сердца на ЭКГ), симптомы со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе, диарея).

Введение концентрированного раствора калия хлорида в вену может вызвать раздражение в месте введения, флебит и венозный тромбоз.

Лечение гиперкалиемии

Введение солей калия прекращают, назначают внутривенно капельно концентрированный (20—50 %) раствор глюкозы с инсулином, натрия бикарбонат (50—100 мэкв), кальция глюконат или хлорид (10 % раствор 10—100 мл). В экстренной ситуации необходимо проведение гемодиализа или перитонеального диализа.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно только в разведении до концентрации в среднем 40 мэкв/л (0,4 % раствор); максимальная концентрация — 80 мэкв/л (0,8 % раствор). Дозу подбирают

Таблица 11–10. **Применение раствора калия хлорида в зависимости от содержания калия в плазме крови**

Концентрация калия в плазме крови, мэкв/л (ммоль/л)	Максимальная скорость инфузии, мэкв/ч (г/ч)	Максимальная концентрация, мэкв/л (%)	Максимальная суточная доза, мэкв (г)
> 2,5	10 (1)	40 (0,4)	200 (20)
< 2	40 (4)	80 (0,8)	400 (40)

индивидуально. Суточная доза зависит от концентрации калия в сыворотке крови (см. таблицу 11—10).

Детям назначают 3 мэкв/кг (0,3 г/кг), или 40 мэкв/м^2 (4 г/м^2) в сутки.

■ Кальция соли

Кальция глюконат (Calcium gluconate)

Многие производители 10 % р-р для инъекций амп. 10 мл

Кальция хлорид (Calcium chloride)

Многие производители 10 % р-р для инъекций амп. 10 мл

Кальций играет большую роль в функционирования нервной системы, в обеспечении нормальной сократительной способности сердца, скелетной мускулатуры, а также в процессе свертывания крови. Он снижает проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран, предотвращает развитие воспалительной реакции, при внутривенном введении стимулирует активность симпатической нервной системы, усиливает выделение надпочечниками адреналина, оказывает умеренный диуретический эффект. Классификация содержания кальция в плазме крови представлена в таблице 11—11.

Таблица 11–11. **Содержание кальция в плазме крови (Sprigings DC, Chambers JB. 2001)**

Концентрация кальция в плазме, ммоль/л	Состояние
> 3,5	Тяжелая гиперкальциемия
3,0–3,5	Умеренная гиперкальциемия
2,6–3,0	Легкая гиперкальциемия
2,2–2,6	Норма
1,9–2,2	Легкая гипокальциемия
1,5–1,9	Умеренная гипокальциемия
< 1,5	Тяжелая гипокальциемия

Симптомами гипокальциемии являются: тетания, парестезии, ларингоспазм, мышечные спазмы, судороги (grand mal), раздражительность, депрессия, психоз, удлинение интервала QT на ЭКГ, синдром мальабсорбции, остановка дыхания.

Гиперкальциемия проявляется запором, жаждой, полиурией, спутанностью сознания. Тяжелая гиперкальциемия встречается редко и обычно связана с наличием злокачественных новообразований или гиперпаратиреозом.

В 1 г глюконата кальция содержится 93 мг (4,65 мэкв, или 2,3 ммоль) кальция, в 1 г хлорида кальция — 237 мг (13,6 мэкв, или 6,8 ммоль).

Показания

1. Гипокальциемия (тетания, связанная с дефицитом паратгормона, дефицитом витамина D, алкалозом), профилактика гипокальциемии в результате недостаточного поступления кальция извне или недостаточного всасывания, а также в результате трансфузии цитратной крови и компонентов крови.
2. Дополнительное средство при лечении реакций гиперчувствительности.
3. Гиперкалиемия, гипермагниемия.

Противопоказания

Гиперкальциемия, фибрилляция желудочков, применение сердечных гликозидов.

Побочные действия

При внутривенном введении возможно чувство жара, гиперемия лица, брадикардия, при быстром введении — фибрилляция желудочков.

Внимание! Введение хлорида или глюконата кальция подкожно или внутримышечно может вызвать некроз и абсцесс (чаще при применении хлорида кальция).

Взаимодействие с другими препаратами

Применение солей кальция может уменьшить концентрацию в крови и биодоступность атенолола с уменьшением эффективности β-блокады.

Соли кальция проявляют синергизм в отношении инотропных и токсических эффектов сердечных гликозидов. При внутривенном введении кальция возможно развитие сердечных аритмий. Следует избегать одновременного внутривенного применения солей кальция и гликозидов. При необходимости, допустимо медленное введение кальция в небольшом количестве.

При совместном применении возможно уменьшение клинических эффектов и токсичности верапамила.

Дозировка и применение

Назначают внутривенно взрослым 5—20 мл 10 % раствора, детям — 0,2 мл/кг, новорожденным — не более 2 мл.

Скорость введения глюконата кальция составляет не более 0,5—2 мл/мин, хлорида кальция — 0,5—1 мл/мин.

При тетании, связанной с гипокальциемией ▸

Взрослым вводят 10 мл 10 % раствора хлорида или глюконата кальция, затем налаживают медленную инфузию 40 мл 10 % раствора глюконата кальция или 15 мл 10 % раствора хлорида (около 9 ммоль кальция) до купирования

симптомов и достижения содержания кальция в крови > 1,9 ммоль/л.

Доза глюконата кальция у детей составляет 1—1,5 мл 10% раствора на кг массы тела в сутки, разделенные на 3—4 приема, новорожденным вводят до 5 мл/кг/сут на несколько введений.

Доза хлорида кальция у детей составляет 0,2 мл 10% раствора на кг массы тела (до 1—10 мл/сут).

При гиперкалиемии ▸

Доза солей кальция та же, что и при тетании, но введение осуществляют до исчезновения изменений на ЭКГ. При необходимости через 1—2 мин введение начальной дозы можно повторить.

При остановке сердца (не является средством первого ряда) ▸

Вводят взрослым 0,5—1 г (5—10 мл 10% раствора) хлорида или глюконата кальция внутривенно или 0,2—0,8 г (2—8 мл) внутрисердечно, детям — 0,2 мл/кг.

При трансфузии цитратной крови и компонентов крови ▸

Взрослым назначают 1,35 мэкв (3 мл 10% раствора глюконата или 1 мл — хлорида кальция) на каждые 100 мл цитратной крови или компонентов крови.

■ Магния сульфат

Кормагнезин (Cormagnesin)	
Worwag	10 и 20% р-р для инъекций амп. 10 мл
Магния сульфат (Magnesium sulfate)	
Многие производители	20 и 25% р-р для инъекций амп. 5 и 10 мл

Магний является кофактором многих ферментных систем и регулирует обменные процессы, нейрохимическую передачу и мышечную возбудимость. Являясь физиологическим антагонистом кальция, он вытесняет его из мест связывания и препятствует его поступлению через пресинаптическую мембрану. В больших дозах обладает противосудорожным действием.

Дефицит магния чаще всего связан с синдромом мальабсорбции, хроническим алкоголизмом, а также с диуретической терапией, тяжелой диареей, стеатореей, сахарным диабетом, панкреатитом и другими ситуациями. Дефицит магния проявляется повышенной мышечной возбудимостью, тремором.

В 1 г сульфата магния содержится 8,12 мэкв магния. 25 % раствор магния сульфата содержит 1 ммоль в каждом мл.

Показания

1. Гипомагниемия, профилактика гипомагниемии при проведении полного парентерального питания.
2. Преэклампсия и эклампсия.
3. Профилактика гемодинамической реакции на интубацию трахеи.

Магния сульфат можно применять также в качестве антигипертензивного, антиаритмического (в составе комбинированной терапии), токолитического (не является средством 1-го ряда среди препаратов, снижающих тонус миометрия) и антиастматического средства.

Противопоказания

Блокада сердца, выраженное нарушение функции почек, миастения.

Во время беременности назначают, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Проникает в грудное молоко, осторожно применяют у кормящих женщин.

Токсичность

Нарушение сердечной проводимости, брадикардия, диплопия, чувство жара, потливость, артериальная гипотензия, тревога, слабость, ступор, одышка, рвота, полиурия.

При внутривенном введении при эклампсии менее чем за 24 ч до родов возможно проявление магниевой токсичности у новорожденного с депрессией дыхания.

Взаимодействие с другими препаратами

Потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Комбинация магния сульфата и нифедипина увеличивает риск развития магниевой токсичности.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно в разведении до концентрации < 20% со скоростью не выше 150 мг/мин. Внутримышечно вводят без разведения.

При гипомагниемии ▸

Вводят взрослым внутримышечно или внутривенно в разведении капельно 1 г через каждые 6 ч, в тяжелых случаях растворяют 5 г в 1 л инфузионного раствора и вводят в течение 3 ч.

При сердечной аритмии ▸

При фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (не является средством первого ряда) вводят 1—2 г в течение 1—2 мин в разведении. В менее экстренной ситуации вводят 1—2 г в течение 5—60 минут, затем продолжают инфузию со скоростью 0,5—1 г/ч в течение суток.

При судорогах ▸

Нагрузочная доза составляет 4 г в течение 5—10 минут, затем налаживают постоянную внутривенную инфузию магния сульфата со скоростью 1 г/ч в течение не менее 24 ч после эпизода последних судорог. При ухудшении состояния и возобновлении судорог дополнительно вводят болюсно 2 г. Если судороги не купируются, вводят дополнительно еще 2—4 г в течение 5 минут; при отсутствии эффекта переходят на введение тиопентала натрия и/или миорелаксантов.

Титровать дозу следует, поддерживая терапевтическую концентрацию в плазме 4—8 мг/дл (3,3—6,6 мэкв/л). При проявлениях токсичности магния (исчезновение глубоких сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса,

тошнота, гиперемия лица, диплопия, смазанность речи) вводят внутривенно соли кальция (глюконат или хлорид). Наблюдают также за АД, состоянием дыхания и диурезом.

В анестезиологии ▸

Введение сульфата магния в дозе 60 мг/кг за 1—2 минуты до интубации трахеи препятствует гемодинамической реакции пациента.

■ Глюкоза (декстроза)

Кристаллоидный плазмозаменитель. Изотонический раствор (5%) восполняет объем потерянной жидкости, высококонцентрированные растворы (> 10%) увеличивают выход тканевой жидкости в сосудистое русло и удерживают ее, повышают диурез и способствуют выведению токсических веществ. Глюкоза утилизируется в процессе энергетического обеспечения.

Показания

1. Гипогликемия, гиповолемия, дегидратация, шок, коллапс, интоксикация.
2. Парентеральное питание.
3. Гиперкалиемия (вводят одновременно с инсулином).

Противопоказания

Осторожно применяют при сахарном диабете и гипергликемии.

Побочные действия

Гипергликемия, гиперволемия. Высококонцентрированные растворы глюкозы могут вызвать флебит, поэтому их желательно вводить через катетер, установленный в центральной вене.

Для уменьшения риска развития гипергликемии и гиперосмолярного синдрома необходимо контролировать уровень глюкозы в крови и осмолярность.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно струйно и капельно, для улучшения усвоения глюкозы в раствор добавляют простой инсулин из расчета 1 ЕД на 3–4–5 г глюкозы.

Максимальная суточная доза составляет 6 г/кг для взрослых, 8–15 г/кг — для детей. Максимальная скорость инфузии без развития глюкозурии — 0,5 г/кг/ч.

Внимание! Не следует вводить раствор глюкозы параллельно с кровью из-за возможности развития псевдоагглютинации эритроцитов.

При гипогликемии, связанной с передозировкой инсулина ▸

Внутривенно вводят взрослым 10–25 г (в виде 40–50% раствора), детям — 250–500 мг/кг (в виде 20–25% раствора); при необходимости введение повторяют.

СБАЛАНСИРОВАННЫЕ СОЛЕВЫЕ РАСТВОРЫ

Препарат	Состав (г в 1 л)
Ацесоль	Натрия хлорид — 5,0 Натрия ацетат — 2,0 Калия хлорид — 1,0
Хлосоль	Натрия хлорид — 4,75 Натрия ацетат — 3,6 Калия хлорид — 1,5
Дисоль	Натрия хлорид — 6,0 Натрия ацетат — 2,0
Трисоль	Натрия хлорид — 5,0 Калия хлорид — 1,0 Натрия гидрокарбонат — 4,0
Квинтасоль	Натрия хлорид — 5,26 Натрия ацетат — 4,1 Калия хлорид — 0,37 Кальция хлорид — 0,28 Магния хлорид — 0,14

Плазма-Лит	Натрия хлорид — 5,26 Натрия глюконат — 5,02 Натрия ацетат — 3,68 Калия хлорид — 0,37 Магния хлорид — 0,3
Плазма-Лит с 5% глюкозой	Натрия хлорид — 5,26 Натрия глюконат — 5,02 Натрия ацетат — 3,68 Калия хлорид — 0,37 Магния хлорид — 0,3 Глюкоза — 50,0
Раствор Рингера-Локка	Натрия хлорид — 9,0 Натрия бикарбонат — 0,2 Кальция хлорид — 0,2 Калия хлорид — 0,2 Глюкоза — 1,0
Раствор Гартмана	Натрия хлорид — 6,0 Натрия лактат — 3,1 Кальция хлорид — 0,2 Калия хлорид — 0,3

Ацетат и лактат в организме метаболизируются до бикарбоната и вызывают ощелачивание крови. Их метаболизм может быть нарушен у пациентов с выраженным нарушением функции печени. При значительном расстройстве кислотно-щелочного равновесия ацетат и лактат недостаточно эффективны.

СРЕДСТВА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)

Для быстрой оценки КОС используют, в основном, три параметра:

1. Напряжение углекислоты в артериальной крови $PaCO_2$ (в норме 35–45 мм рт. ст.) характеризует респираторную составляющую КОС:
   - $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст. свидетельствует о респираторном ацидозе (гиповентиляции);
   - $PaCO_2 < 35$ мм рт. ст. — о респираторном алкалозе (гипервентиляции), нередко компенсаторном, например, при метаболическом ацидозе.

2. Избыток (дефицит) оснований BE (в норме от — 3 до + 2,5) характеризуют метаболическую составляющую КОС:
   - BE < — 3 говорит в пользу метаболического ацидоза (например, при шоке);
   - BE > 2,3 — метаболический алкалоз, обычно сопровождающийся гипокалиемией, нередко ятрогенный (результат чрезмерной компенсации метаболического ацидоза).
3. Кислотность крови pH (в норме = 7,35–7,45) говорит о компенсации или декомпенсации нарушений КОС:
   - pH > 7,45 — декомпенсированный алкалоз;
   - pH < 7,35 — декомпенсированный ацидоз.

   Быстрая оценка КОС представлена в таблице 11–12.

При респираторных нарушениях требуется нормализация функции внешнего дыхания: декомпенсированный респираторный ацидоз требует проведения респираторной терапии (респираторная поддержка при гиповентиляции, лечение бронхообструктивного синдрома), респираторный алкалоз — купирования его причины (страха, волнения,

Таблица 11–12. **Быстрая оценка КОС**

Тип нарушения	$PaCO_2$	BE	pH
Метаболический ацидоз			
- компенсированный	↓	↓	=
- декомпенсированный	↓	↓	↓
Метаболический алкалоз			
- компенсированный	= / ↑	↑	=
- декомпенсированный	= / ↑	↑	↑
Респираторный ацидоз			
- компенсированный	↑	= / ↑	=
- декомпенсированный	↑	= / ↑	↓
Респираторный алкалоз			
- компенсированный	↓	= / ↓	=
- декомпенсированный	↓	= / ↓	↑

болевого синдрома, лихорадки, метаболического ацидоза и других).

Метаболический алкалоз с трудом поддается лечению; может быть необходимо оценить потери соляной кислоты с желудочным содержимым и коррекция гипокалиемии.

Метаболический ацидоз требует патогенетического лечения. В случае выраженного метаболического ацидоза (pH < 7,2), особенно при нестабильной гемодинамике, внутривенно вводят натрия бикарбонат.

■ Натрия бикарбонат

Применяют изотонический (1,4%) и гипертонические (4,2%, 8,4%) растворы. 1 ммоль бикарбоната содержится в 1 мл 8,4% раствора, или 2 мл 4,2% раствора, или 6 мл 1,4% раствора.

В 1 г натрия бикарбоната содержится по 1,9 мэкв натрия и бикарбоната.

Показания

1. Метаболический ацидоз (тяжелые заболевания почек, декомпенсация течения сахарного диабета, расстройства микроциркуляции вследствие шока, аноксии, остановки кровообращения). Является симптоматическим средством.

> **Внимание**! Эффективность натрия бикарбоната при проведении реанимационных мероприятий в последнее время поставлена под сомнение. Не следует вводить его, если остановка кровообращения не была слишком длительной или не была вызвана выраженным ацидозом.

2. Гиперкалиемия.
3. Необходимость ощелачивания мочи (при интоксикации салицилатами, литием, этиленгликолем, уксусной кислотой и некоторыми другими веществами, а также при тяжелых гемолитических реакциях).

4. Тяжелая диарея со значительной потерей бикарбоната натрия.

При выраженном дефиците натрия используют менее концентрированные растворы натрия бикарбоната. При кардиогенном шоке и остановке кровообращения дефицита натрия нет, поэтому используют более концентрированные растворы в небольшом объеме.

Противопоказания

Метаболический или респираторный алкалоз; гипокалиемия (калий плазмы < 3,5 ммоль/л), гипокальциемия (у этих пациентов алкалоз может спровоцировать тетанию, артериальную гипертензию, судороги и усугубить застойную сердечную недостаточность); гипохлоремия.

Побочные действия

Экстравазация может вызвать химический целлюлит с некрозом, слишком быстрая внутривенная инфузия — раздражение стенки вены и локальную болезненность, превышение дозы — алкалоз, гипернатриемию и гиперволемию, что особенно важно при застойной сердечной недостаточности и отечном синдроме.

Внимание! Инфузию натрия бикарбоната и катехоламинов следует проводить в раздельные инфузионные линии.

Дозировка и применение

При метаболическом ацидозе ▸

Желательно определение КОС крови. Дозу рассчитывают по формуле:

BE (дефицит оснований) × масса тела (кг) × 0,2 = ммоль натрия бикарбоната

или

BE (дефицит оснований) × масса тела (кг) × 0,5 = мэкв натрия бикарбоната

Первоначально вводят не более половины расчетной дозы в течение 30 минут. Обычно взрослому достаточно ввести 50 ммоль бикарбоната (100 мл 4,2 % раствора), после чего вновь проконтролировать КОС. Если через 20 минут после инфузии pH крови < 7,2, инфузию повторяют.

При остановке кровообращения ▸

Вводят внутривенно через 10–15 минут после остановки кровообращения, эмпирическая доза составляет 1 мэкв/кг (сразу вводят не более половины эмпирической дозы с 10 минутным перерывом под контролем КОС).

При отравлениях и гемолизе ▸

При отравлении алкоголем доза 4,2 % раствора бикарбоната натрия может составить 600–1000 мл, этиленгликолем — 1000–1500 мл, литием — 1500–2000 мл.

КРИСТАЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ С АНТИГИПОКСИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

Мафусол (Mafusolum)

Многие производители	Р-р для инфузии контейнер 100, 250, 500 и 1000 мл, флак. 400 мл

Содержит калия хлорид, магния хлорид, натрия хлорид и натрия фумарат. Восполняет недостаток жидкости и электролитов, оказывает антигипоксическое и умеренное диуретическое действие.

Показания

Гиповолемия, шок (в т. ч. геморрагический, травматический, ожоговый), интоксикация, гипоксические состояния, включая острое нарушение мозгового кровообращения, среда для заполнения контура аппарата искусственного кровообращения (может составлять до 50 % перфузионного раствора).

Противопоказания

Гиперчувствительность, состояния, при которых противопоказано переливание значительных объемов жид-

кости (например, застойная сердечная недостаточность), черепно-мозговая травма со значительным повышением внутричерепного давления.

Побочные действия

Аллергические реакции, отек легких, отек головного мозга с остановкой дыхания.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно или внутриартериально струйно или капельно, взрослым в объеме до 2—3 л/сут, детям — 30—35 мл/кг/сут. При тяжелом шоке минимально эффективная доза составляет: у взрослых — 1 л/сут, у детей — 15 мл/кг/сут.

Полиоксифумарин

Многие производители Р-р для инфузии флак. 100, 200 и 400 мл

Содержит полиэтиленгликоль, натрия фумарат, натрия хлорид, магния хлорид и калия йодид. Оказывает антигипоксическое и умеренное диуретическое действие.

Показания

Гиповолемия, шок (в т.ч. геморрагический, травматический, ожоговый), интоксикация, гипоксические состояния, включая острое нарушение мозгового кровообращения, среда для заполнения контура аппарата искусственного кровообращения (может составлять до 40% перфузионного раствора).

Противопоказания

Гиперчувствительность, застойная сердечная недостаточность, черепно-мозговая травма, значительное повышение внутричерепного давления.

О возможности применения у детей не сообщается. Безопасность применения во время беременности и в период лактации не установлена.

Побочные действия

Аллергические реакции, отек легких, отек головного мозга с остановкой дыхания.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно струйно или капельно в объеме 400—800 мл (максимально до 2 л/сут). Длительность применения — 1—3 суток.

Реамберин (Reamberinum)

Полисан	Р-р для инфузии флак. 200 и 400 мл

Содержит N-(1-дезокси-d-глюцитол-1-ил)-n-метиламмония, а также натрия сукцинат (1,5%), натрия хлорид (0,6%), калия хлорид (0,03%) и магния хлорид (0,012%), оказывает антигипоксическое и умеренное диуретическое действие.

Показания

Экзотоксикозы (острые отравления) и эндотоксикозы (перитонит, механическая желтуха, гепатиты); гипоксические состояния (в т.ч. критические состояния, острая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда).

Противопоказания

Гиперчувствительность, черепно-мозговая травма с отеком мозга, выраженное нарушение функции почек.

Не применяют во время беременности.

Побочные действия

Гиперемия и ощущение жара при быстром введении, колебания АД, брадикардия, заложенность носа. Большая часть побочных действий проходит после снижения скорости инфузии. Возможно также снижение содержания глюкозы в крови.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно капельно взрослым по 400–800 мл/сут со скоростью не более 90 капель в минуту (4–4,5 мл/мин). В тяжелых ситуациях к 400 мл раствора реамберина добавляют **рибоксин** (20 мл 2% раствора), **рибофлавин** (2 мл 1% раствора) и **глюкозу** (40 мл 40% раствора).

Детям вводят из расчета 10 мл/кг 1 раз в день со скоростью не более 60 капель в минуту (3 мл/мин).

Курс лечения составляет 2–12 суток.

СРЕДСТВА ДЛЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ 12

БРОНХОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Препаратами выбора для лечения бронхоспазма во время анестезии являются глюкокортикоиды и производное метилксантина аминофиллин. Реже в качестве бронхолитических средств во время анестезии применяют адреномиметики (см. таблицу 12—1 на стр. 222). К другим мероприятиям по купированию бронхоспазма относят подачу 100 % кислорода и углубление анестезии (лучше при помощи ингаляционных анестетиков, из неингаляционных средств бронхолитическими свойствами обладает кетамин). Большое значение имеет дифференциальная диагностика бронхоспазма (следует в первую очередь проверить положение и проходимость интубационной трубки и исправность аппаратуры, а также исключить напряженный пневмоторакс).

■ Аминофиллин (теофиллина этилендиамин = 79 % теофиллина)

Аминофиллин (Aminophillinum)

Многие производители Табл. ретард 350 мг
2,4 % р-р для инъекций амп. 10 мл

Эуфиллин (Euphillinum)

Многие производители	Табл. 150 мг
	24 % р-р для инъекций амп. 1 мл
	2,4 % р-р для инъекций амп. 10 мл

Метилксантины (теофиллин, его растворимые соли и производные) напрямую вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов и легочных кровеносных сосудов, стимулируют функцию ЦНС, усиливают диурез, стимулируют секрецию желудка, снижают напряжение нижнего сфинктера пищевода и подавляют сократительную активность матки. Они также способны тормозить агрегацию тромбоцитов, повышать устойчивость эритроцитов к деформации, уменьшать тромбообразование и улучшать микроциркуляцию. Антиангинальный эффект обусловлен расширением коронарных сосудов, вторичные эффекты включают также стимуляцию функции головного мозга и сердца, а также скелетной мускулатуры.

Длительное время предполагали, что основным механизмом действия ксантинов является блокада фермента фосфодиэстеразы и повышение содержания цАМФ. Однако, как выяснилось, при применении ксантинов в терапевтических дозах этот эффект незначителен. Среди других механизмов, которыми можно объяснить действие ксантинов, называют блокаду внеклеточных аденозиновых рецепторов (аденозин вызывает бронхоконстрикцию), стимуляцию выработки эндогенных катехоламинов, антагонизм к простагландинам E_2 и $F_{2\alpha}$, а также прямое снижение концентрации кальция в клетках.

Показания

Бронхиальная астма и бронхообструктивный синдром. Астматический статус, не поддающийся лечению ингаляцией адренергических агонистов.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Таблица 12–1. **Адреномиметики для лечения бронхоспазма**

Лекарственное средство	Сродство к адренорецепторам	Путь введения / разовая доза	Начало действия, мин	Длительность действия, ч
Сальбутамол (альбутерол)	$\beta_1 < \beta_2$	Ингаляции / аэрозоль 100-200 мкг (2,5 мг в виде раствора)	В течение 5	3–8
Фенотерол (беротек)	$\beta_1 < \beta_2$	Ингаляции / аэрозоль 200 мкг (0,5 мг в виде раствора)	В течение 5	3–6
Формотерол (оксис турбухалер, форадил)	$\beta_1 < \beta_2$	Ингаляции / аэрозоль 4,5–12 мкг	1–3	12
Тербуталин (бриканил)	$\beta_1 < \beta_2$	Ингаляции / аэрозоль 250-500 мкг (5 мг в виде порошка) П/к 250 мкг	5–30 5–15	33–66 1,5–4
Орципреналин (метапротеренол, алупент, астмопент)	$\beta_1 < \beta_2$	Ингаляции / 0,75–1,5 мг	5–30	2–6
Адреналин (эпинефрин)*	$\alpha\ \beta_1\ \beta_2$	Ингаляции** П/к 0,3–0,5 мл В/м	1–5 5–15 –	1–3 1–4 1–4
Эфедрин*	$\alpha\ \beta_1\ \beta_2$	П/к 25–50 мг В/м 25–50 мг В/в 25–50 мг	> 20 10–20 –	< 1 < 1 –

* Адреналин и эфедрин см. с. 239 и 244.

** При развитии острого приступа бронхоспазма добавляют 8–15 капель раствора для инъекций адреналина в резервуар для ингаляций или небулайзер и делают 1–3 глубоких вдоха. При отсутствии эффекта в течение 5 минут можно сделать дополнительно еще 2–3 вдоха.

Осторожно применяют при тяжелых заболеваниях сердца, остром инфаркте миокарда, застойной сердечной недостаточности (препарат дольше удерживается в крови), артериальной гипертензии, гипертиреозе, легочном сердце,

тяжелой гипоксемии, нарушении функции печени, алкоголизме, обострении язвенной болезни (может увеличить объем и кислотность желудочного содержимого), предрасположенности к судорогам (если пациент не получает противосудорожной терапии), а также у новорожденных и в преклонном возрасте (особенно у мужчин).

Применение во время беременности и в период лактации возможно, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Новорожденных от матерей, которые получали аминофиллин, следует наблюдать на предмет выявления симптомов теофиллиновой интоксикации.

Побочные действия

Тошнота, рвота, головная боль, нервозность, сердцебиение, тахикардия, нарушение сердечного ритма, артериальная гипотензия, учащение дыхания (чаще у детей), аллергические реакции.

Токсичность

При передозировке может возникать диарея, судороги (в этом случае вводят диазепам или барбитураты короткого действия), артериальная гипотензия, недостаточность кровообращения.

При слишком быстром внутривенном введении возможно нарушение сердечного ритма и внезапная смерть.

Взаимодействие с другими препаратами

Эфедрин и нифедипин способствуют проявлению токсичности теофиллина.

Кетоконазол способствует снижению эффективности теофиллина.

При одновременном применении теофиллина и галотана возможно развитие сердечных аритмий.

При совместном применении гидантоинов (фенитоина) и теофиллина, а также неселективных β-блокаторов возможно взаимное ослабление действия.

Взаимодействие с кетамином при одновременном применении непредсказуемо (описано развитие судорог).

Теофиллин может противодействовать эффектам аденозина на сердце (со снижением эффективности от введения аденозина при суправентрикулярной тахиаритмии).

При одновременном применении возможно повышение потребности в недеполяризующих миорелаксантах.

Теофиллин может противодействовать седативному эффекту бензодиазепинов и пропофола (диприванa).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Начальная доза для взрослых составляет 5–6 мг/кг внутривенно, поддерживающая — по 4 мг/кг каждые 6 ч (для курильщиков) или по 2 мг/кг каждые 8 ч (для некурящих и пациентов с патологией печени). Концентрация препарата в крови не должна превышать 20 мкг/мл.

У детей начальная доза составляет 5–6 мг/кг внутривенно; поддерживающую дозу рассчитывают по формуле:

- у детей < 6 мес = 0,07 × возраст в неделях + 1,7 (мг/кг) через каждые 8 ч (применения у детей этого возраста следует избегать);
- в возрасте от 6 мес до 1 года = 0,05 × возраст в неделях + 1,25 (мг/кг) каждые 6 ч;
- от 1 до 9 лет = 5 мг/кг каждые 6 ч;
- от 9 до 12 лет = 4 мг/кг каждые 6 ч;
- от 12 до 16 лет = 3 мг/кг каждые 6 ч.

ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Глюкокортикоидные гормоны необходимы для поддержания метаболического гомеостаза организма в обычных условиях и в состоянии стресса. Применяемые в клинической практике глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, антиаллергическое, а также противошоковое и антитоксическое действие. Противовоспалительный эффект глюкокорти-

коидов проявляется в дозах, намного больших, чем которые используют для заместительной гормональной терапии.

Считают, что они тормозят высвобождение цитокинов (интерлейкинов 1 и 2, γ-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, угнетают высвобождение медиаторов воспаления и снижают метаболизм арахидоновой кислоты. Соединяясь со специфическими рецепторами в цитоплазме клеток-мишеней, глюкокортикоиды индуцируют синтез особых белков — липокортинов, один из которых — липомодулин, угнетает активность фосфолипазы A_2. Они задерживают синтез и ускоряют распад белков, подавляют активность гиалуронидазы и способствуют снижению проницаемости капилляров.

По длительности биологического эффекта различают глюкокортикоиды:

- короткого действия — гидрокортизон;
- средней продолжительности действия — преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон;
- длительного действия — дексаметазон, бетаметазон.

Сравнительная характеристика применяемых глюкокортикоидов представлена в таблице 12—2 на стр. 226.

Показания (в анестезиологической практике)

1. Надпочечниковая недостаточность.
2. Шок (анафилактический, септический, гиповолемический).
3. Тяжелые аллергические реакции (отек Квинке, сывороточная болезнь и другие).
4. Бронхиальная астма, бронхо- и ларингоспазм.
5. Тиреотоксический криз.
6. Аспирационный пневмонит.
7. Отек мозга.

Предупреждение

Анестезиолог должен знать о том, что пациент получает глюкокортикоиды. Если доза принимаемого препарата в

Таблица 12–2. **Сравнительная характеристика применяемых глюкокортикоидов (по Herfindal ET, Gourley DR, Linda Lloyd Hart. 1992)**

Препарат	Эквивалентные дозы, мг	Относительная противовоспалительная активность	Относительная минералокортикоидная активность	Биологическое время полувыведения, ч	Суточная доза для заместительной терапии, мг
Короткого действия					
Гидрокортизон	20	1	1	8–12	30
Кортизон *	25	0,8	0,8	8–12	37,5
Средней продолжительности действия					
Преднизолон	5	4	0,8	18–36	7,5
Преднизон *	5	3,5	0,8	18–36	7,5
Метилпреднизолон	4	5	0,5	18–36	6
Триамцинолон	4	5	0	18–36	6
Длительного действия					
Бетаметазон	0,6	25–30	0	36–54	0,75–1,0
Дексаметазон	0,75	25–30	0	36–54	0,75–1,0

* В настоящее время кортизон и преднизон практически не используют.

пересчете на преднизолон составляет > 10 мг/сут в течение более 3 мес до операции, требуется специальная подготовка. Можно использовать следующую схему:

Перед небольшой операцией под общей анестезией пациент принимает суточную дозу преднизолона внутрь утром в день операции **или** ему вводят гидрокортизон 25—50 мг внутривенно перед введением в анестезию. После операции пациент возвращается к обычной суточной дозе.

Перед большой операцией пациент принимает суточную дозу преднизолона внутрь утром в день операции **и** ему вводят гидрокортизон 25—50 мг внутривенно перед введением в анестезию. Затем назначают по 25—50 мг гидрокортизона внутривенно 3 раза в сутки в течение 24 ч после операции

средней тяжести или в течение 48—72 ч после травматичной операции.

Противопоказания

При применении по жизненным показаниям противопоказаний нет.

Избегают использования во время беременности.

Осторожно назначают при системных микозах, ВИЧ-инфекции, активном туберкулезе, герпетической инфекции и других заболеваниях, при которых нежелателен иммунодепрессивный эффект; при язвенной болезни и остром гастрите; артериальной гипертензии, в т.ч. во время беременности; при сахарном диабете.

Побочные действия

Чаще развиваются при длительном применении: гипокалиемия, мышечная слабость, миопатия, остеопороз, артериальная гипертензия, миокардиодистрофия, сердечная аритмия, тромбоз и эмболия, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, стероидный диабет, активация инфекционных заболеваний, гирсутизм, синдром Иценко—Кушинга, нарушение сна, возбуждение или депрессия, глаукома, катаракта, синдром отмены (при резком прекращении длительной терапии).

Взаимодействие с другими препаратами

Одновременно применяемые гликозиды наперстянки, диуретики, амфотерицин В усиливают риск развития гипокалиемии и сердечных аритмий, алкоголь и НПВС — вероятность поражения ЖКТ, иммунодепрессанты — опасность развития инфекции и лимфопролиферативных заболеваний.

Глюкокортикоиды снижают эффективность сахароснижающих препаратов и инсулина, а также непрямых антикоагулянтов, гепарина, стрептокиназы и урокиназы.

Усиливают гепатотоксичность парацетамола.

■ Гидрокортизон

Гидрокортизон (Hydrocortison)	
Многие производители	Сусп. для инъекций 125 мг ацетата/амп. 5 мл
Солу-кортеф (Solu-cortef)	
Pfizer	Пор. для инъекций 100 мг сукцината/флак.
Сополькорт Н (Sopolcort N)	
Jelfa	Р-р для инъекций 25 мг гемисукцината/амп. 1 мл Р-р для инъекций 100 и 500 мг гемисукцината/амп. 2 мл

Гидрокортизон (кортизол) — синтетический аналог основного естественного глюкокортикоида, оказывает противовоспалительное и умеренное минералокортикоидное действие. Является препаратом выбора для заместительной гормональной терапии.

Суспензия для внутримышечного введения (ацетат) всасывается в течение 24—48 ч. Гемисукцинат (раствор для инъекций) при внутривенном применении начинает действовать через 1 ч.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят взрослым внутривенно или внутримышечно по 100—150 мг (до 1,5 г/сут), при угрожающих жизни состояниях — внутривенно по 100—150 мг через каждые 4 ч,

или вводят 100—500 мг в течение 30 с, затем дозу повторяют с интервалом 1, 3, 6 и 10 ч.

Детям вводят 1—2 мг/кг струйно; дальнейшая доза у детей < 6 лет составляет 25—150 мг/сут на 3—4 введения, > 6 лет — 150—250 мг/сут на 3—4 введения.

При шоке вводят внутривенно взрослым и подросткам > 12 лет по 0,5—2 г через каждые 2—6 ч, детям < 12 лет — 50 мг/кг, при необходимости введение повторяют через каждые 4 ч.

При астматическом статусе доза для взрослых и детей составляет по 1—2 мг/кг внутривенно через каждые 6 ч в течение 24 ч, затем по 0,5—1 мг/кг через каждые 6 ч.

■ Преднизолон

Преднизолон (Prednisolon)

Многие производители	Табл. 1 и 5 мг Р-р для инъекций 25 мг и 30мг/амп. 1 мл

Синтетический глюкокортикоид, препарат выбора для длительной терапии.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Для заместительной гормональной терапии суточная доза составляет 20—30 мг (при необходимости до 100 мг).

С противовоспалительной целью в период обострения заболеваний назначают взрослым 10—20 мг/сутки (в тяжелых случаях до 60 мг), желательно утром. Поддерживающая доза — 2,5—15 мг/сутки (при дозе более 7,5 мг/сутки выше риск развития побочных действий).

Детям назначают 1—2 мг/кг/сутки, поддерживающая доза составляет 0,3—0,6 мг/кг/сутки.

Парентерально ▸

При угрожающих жизни состояниях вводят внутривенно в дозе 50—150 мг, при необходимости повторяют введение через 3—4 ч; суточная доза может достигать 1200 мг.

■ Метилпреднизолон

Метипред (Metypred)

Orion	Пор. для инъекций 250 мг сукцината/флак. Сусп. для инъекций депо 40 мг ацетата/амп. 2 мл

Солу-медрол (Solu-medrol)

Pfizer	Пор. для инъекций 40, 125, 250 и 500 мг сукцината/флак.

Метилпреднизолона сукцинат вводят внутривенно или внутримышечно, действие развивается быстро. Ацетат является депо-формой метилпреднизолона (действие начинается через 6—48 ч).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Обычная доза варьирует в широких пределах (от 10 до 500 мг), дозу до 250 мг вводят внутривенно в течение не менее 5 минут, дозу свыше 250 мг вводят в течение 30 минут. У детей и подростков применяют не более 0,5 мг/кг/сут.

При угрожающих жизни ситуациях вводят метилпреднизолона сукцинат внутривенно в дозе до 30 мг/кг (терапия «высоких доз»), при необходимости повторяют введение этой же дозы каждые 4—6 ч в течение не более 2 суток.

При бронхиальной астме доза составляет 1—2 мг/кг, затем по 0,5—4 мг/кг через каждые 6 ч, максимально — по 250 мг через каждые 4 ч.

При повреждении спинного мозга — 30 мг/кг в течение 15 минут, затем через 45 минут налаживают инфузию со скоростью 5,4 мг/кг/ч в течение 23 ч.

Введение метилпреднизолона в дозе по 20 мг каждые 4 ч внутривенно, начиная за 12 ч перед планируемой экстубации трахеи после длительной ИВЛ, значительно снижает частоту отека гортани.

С противовоспалительной целью назначают взрослым внутримышечно 10—80 мг 1 раз в сутки; метилпреднизолона ацетат вводят 40—120 мг однократно, при необходимости введение повторяют через 2—3 недели.

■ Бетаметазон

Дипроспан (Diprospan)

Schering	Р-р для инъекций амп. 1 мл: бетаметазона динатрия фосфат 2 мг бетаметазона дипропионат 5 мг

Флостерон (Flosteron)	
KRKA	Сусп. для инъекций амп 1 мл: бетаметазона динатрия фосфат 2 мг бетаметазона дипропионат 5 мг
Целестон (Celestone)	
Schering	Табл. 0,5 мг Р-р для инъекций бетаметазона динатрия фосфат 4 мг/амп. 1 мл

Фторированный синтетический глюкокортикоид. *Дипроспан* и *Флостерон* — сочетание депо и быстродействующей форм — не вводят внутривенно. Максимальный эффект при внутримышечном введении развивается через 1–2 ч.

Целестон (бетаметазона динатрия фосфат) можно вводить внутривенно.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Целестон вводят внутривенно струйно или капельно 4–8 мг/сут (при необходимости до 20 мг). Поддерживающая доза составляет 2–4 мг.

Дипроспан, флостерон и целестон вводят внутримышечно в дозе 4–6 мг (до 9 мг)/сут.

При отеке головного мозга рекомендуемая доза составляет 2–4 мг однократно, при коме — по 2–4 мг 4 раза в день.

При реакции отторжения почечного трансплантата вводят внутривенно капельно 60 мг в течение 24 ч.

Детям назначают по 0,021–0,125 мг/кг/сут (или 0,0625–3,75 мг/м^2) на введения каждые 12–24 ч.

■ Дексаметазон

Дексавен (Dexaven)	
Jelfa	Р-р для инъекций 4 мг/мл амп. 1 и 2 мл
Дексазон (Dexason)	
ICN	Табл. 0,5 мг Р-р для инъекций 4 мг/амп. 1 мл

➥

Дексамед (Dexamed)	
Medochemie	Табл. 0,5 и 1,5 мг
	Р-р для инъекций 4 мг/мл амп. 1; 2 и 5 мл
Дексаметазон (Dexamethasone)	
Многие производители	Табл. 0,5 мг
	Р-р для инъекций 4 мг/амп. 1 мл
Дексона (Dexona)	
Cadila	Табл. 0,5 мг
	Р-р для инъекций 4 мг/флак. 2 мл

Фторированный синтетический глюкокортикоид.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Назначают взрослым 2—6 мг/сут, большую дозу делят на 2—3 приема. Поддерживающая доза — 0,5—1 мг/сут.

У детей доза составляет 0,25 мг/сут (0,083—0,333 мг/кг/сут).

Парентерально ▸

Вводят взрослым внутримышечно или внутривенно 4—8 мг, у детей доза составляет до 0,6 мг/кг.

При шоке назначают 1 мг/кг, при необходимости повторяют введение каждые 4—6 ч.

Для снижения внутричерепного давления вводят 0,5—1,5 мг/кг внутривенно или внутримышечно, поддерживающая доза составляет по 0,2—0,5 мг/кг через каждые 6 ч.

ВАЗОПРЕССОРНЫЕ (АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА

Адреномиметические средства вызывают вазоконстрикцию (за счет α-адренергической стимуляции и усиление сердечного выброса), повышение частоты сердечных сокращений и сердечной проводимости (за счет стимуляции β_1-адренорецепторов); сродство к β_2-адренорецепторам обусловливает бронхо- и вазодилатацию. Благодаря плохой проницаемости через гематоэнцефалический барьер они мало влияют на ЦНС.

Фармакодинамические эффекты вазопрессоров, применяемых при шоке, представлены в таблице 12—3, критерии выбора адреномиметика — в таблице 12—4 на стр. 235.

Взаимодействие с другими препаратами

Галогенированные ингаляционные анестетики повышают чувствительность миокарда к катехоламинам, что может привести к жизнеопасным сердечным аритмиям.

Трициклические антидепрессанты усиливают гипертензивный ответ изопреналина, добутамина, адреналина, норадреналина, снижают гипертензивное действие допамина и эфедрина; эффект фенилэфрина (мезатона) может как усилиться, так и уменьшиться.

Ингибиторы МАО многократно усиливают действие допамина, норадреналина, эфедрина и фенилэфрина (мезатона), поэтому их одновременного применения следует избегать.

Применение адреномиметиков в акушерстве на фоне использования окситоцина может вызывать тяжелую гипертензию.

Бретилий и гуанетидин потенцируют действие изопреналина, добутамина, адреналина, норадреналина и могут спровоцировать развитие сердечных аритмий или артериальной гипертензии.

■ Добутамин

Добутамин (Dobutamine)

Многие производители Пор. лиоф. для инъекций 250 мг флак. 20 и 50 мл

Добутрекс (Dobutrex)

Lilly

Синтетический β_1-адреномиметик, близок по строению к дофамину. Оказывает положительное инотропное действие на миокард, повышает частоту сердечных сокращений, увеличивает ударный и минутный объемы сердца, снижает общее периферическое сопротивление сосудов и сосудистое

Таблица 12–3. **Эффекты вазопрессоров, применяемых при шоке (препараты представлены в порядке снижения инотропного и повышения вазопрессорного эффектов)**

	Точка приложения действия				Влияние на гемодинамику			
	Сердце		Сосуды		Перфузия почек	Сердечный выброс	Общее периферическое сосудистое сопротивление	Артериальное давление
	Сократимость β_1	Проводимость β_1	Вазоконстрикция α	Вазодилатация β_2				
Изопреналин (изадрин)	+++	+++	0	+++	↑[1] или ↓[2]	↑	↓	↑[3] ↓[5]
Добутамин	+++	От 0 до +[4]	От 0 до +[4]	+	0	↑	↓	↑
Допамин	+++	От + до ++[5]	От + до +++[5]	От 0 до +[6]	↑[5]	↑	↓[5] или ↑	0 или ↑
Адреналин (эпинефрин)	+++	+++	+++[5]	++[5]	↓	↑	↓	↑[2] ↓[4]
Норадреналин (норэпинефрин)	++	++[7]	+++	0	↓	0 или ↓	↑	↑
Эфедрин	++	++	+	От 0 до +	↓	↑	↑ или ↓	↑
Фенилэфрин (мезатон)	0	0[7]	+++	0	↓	↓	↑	↑

[1]При кардиогенном и септическом шоке. [2]У обычных пациентов. [3]Систолическое давление. [4]Диастолическое давление. [5]Дозозависимый эффект. [6]Вызывает расширение почечных и мезентериальных сосудов в дозе менее 10 мкг/кг/мин. [7]Возможно рефлекторное урежение частоты сердечных сокращений.

Таблица 12-4. **Выбор оптимального адреномиметического средства (Sprigings DC, Chambers JB, 2001)**

Причины артериальной гипотензии	Оптимальное средство
Кардиогенный шок	Добутамин, при САД > 90 мм. рт. ст. или Допамин, при САД = 80–90 мм. рт. ст. или Норадреналин, если САД < 80 мм. рт. ст.
Тампонада сердца (во время подготовки к пункции перикарда)	Норадреналин
Септический шок	Норадреналин При снижении сердечного выброса можно одновременно вводить добутамин
Анафилактический шок	Адреналин

сопротивление в малом круге кровообращения, при этом системное АД существенно не меняется.

У детей повышение сердечного выброса сопровождается менее выраженным снижением периферического сосудистого сопротивления, при этом отмечается повышение АД.

Показания

Острая и хроническая сердечная недостаточность.

Противопоказания

1. Препятствие наполнению желудочков или выбросу (в т. ч. тампонада сердца, констриктивный перикардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, стеноз устья аорты).
2. Гиповолемия.
3. Одновременный прием ингибиторов МАО.
4. Гиперчувствительность.

Беременным назначают только в случае крайней необходимости. Грудное вскармливание на время лечения следует прекратить. Безопасность применения у детей не установлена.

Побочные действия

Желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, повышение АД (особенно систолического), приступ стенокардии, одышка, головная боль, тошнота, редко — выраженная артериальная гипотензия.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Внимание! Возможно введение добутамина в периферическую вену. Добутамин не вводят болюсно.

Для повышения сердечного выброса применяют обычно медленную инфузию со скоростью 2,5—15 мкг/кг/мин (в дозе до 10 мкг/кг/мин влияние на частоту сердечных сокращений незначительно); очень редко может потребоваться введение в дозе до 40 мкг/кг/мин. Продолжительность действия ограничена временем инфузии, в то же время кратковременное введение добутамина может обеспечить продолжительное улучшение сердечной деятельности (до 4 недель).

Детям вводят со скоростью 1—15 мкг/кг/мин.

■ Допамин

Допамин (Dopamine)	
Многие производители	1 и 4 % р-р для инфузии амп. 5 мл
Допамин (Dopamin)	
Solvay	Амп. 50 мг/5 мл и 200 мг/10 мл для приготовления инфузионного раствора
Допмин (Dopmin)	
Orion	4 % р-р для инфузии амп. 5 мл
Дофамин (Dophamin)	
Многие производители	0,5 и 4 % р-р для инфузии амп. 5 мл

Катехоламин, стимулирует дофаминергические рецепторы в почечных и мезентериальных сосудах, вызывая их расширение. Оказывает также положительное инотропное влияние на β-адренергические рецепторы и увеличивает

сердечный выброс. В больших дозах сужает почечные и мезентериальные сосуды подобно норадреналину и адреналину.

У пациентов с высоким давлением в легочной артерии допамин может вызвать дальнейшее повышение легочного давления и усугубить гипоксическую артериальную вазоконстрикцию; он способен также вызвать дальнейшее повышение центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах. У пациентов без легочной артериальной гипертензии допамин усиливает легочной кровоток.

Показания

1. Коррекция гемодинамических нарушений при шоке.
2. Кардиогенный шок (для увеличения сердечного выброса); в отличие от добутамина не способствует уменьшению размеров инфаркта миокарда.
3. Острая почечная недостаточность (в соответствующей дозе).

Противопоказания

Тиреотоксикоз, феохромоцитома, закрытоугольная глаукома, тахиаритмии, фибрилляция желудочков, гиперчувствительность.

У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО, дозу допамина снижают (до $^{1}/_{10}$ дозы).

Во время беременности применяют в случае крайней необходимости.

Побочные действия

Экстрасистолия, тошнота и рвота, тахикардия, приступ стенокардии, сердцебиение, учащение дыхания, головная боль, гипотензия, вазоконстрикция, *редко* — брадикардия, пилоэрекция («гусиная кожа»), расширение комплекса QRS на ЭКГ, гипергликемия (за счет торможения секреции инсулина).

Применение высоких доз в течение длительного времени, а также небольших доз у пациентов с заболеваниями

периферических сосудов может вызвать нарушение периферического кровообращения и развитие гангрены.

Внесосудистое введение может привести к некрозу и слущиванию кожи.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Внимание! Допамин не вводят болюсно. Желательно вводить его в центральную вену.

Фармакотерапевтические эффекты зависят от применяемой дозы (в то же время существует значительная индивидуальная вариабельность ответа).

- Почечная доза — в дозе 0,5—2 мкг/кг/мин допамин вызывает улучшение почечного и мезентериального кровотока и усиление диуреза; он может также уменьшить неблагоприятное влияние на спланхнический кровоток α-адреномиметиков.
- Сердечная доза — в дозе 2—5 мкг/кг/мин допамин вызывает повышение сократимости миокарда; частота сердечных сокращений, периферическое сосудистое сопротивление и АД меняются незначительно; сохраняется благоприятное влияние на почечный кровоток.
- Вазопрессорная доза — в дозе 5—10 мкг/кг/мин допамин повышает АД, при этом вызывает дальнейшее повышение сердечного выброса и почечного кровотока.
- При дозе > 10 мкг/кг/мин превалируют эффекты стимуляции α-адренорецепторов с повышением периферического сосудистого сопротивления (почечный и мезентериальный кровоток могут снизиться).

Обычно начальная доза допамина составляет 2 мкг/кг/мин, в тяжелых ситуациях — 5 мкг/кг/мин. Дальнейшую дозу подбирают индивидуально в зависимости от эффекта. Описано применение допамина в дозе > 50 мкг/кг/мин (при этом необходимо контролировать почасовой

диурез). При превышении дозы допамина > 20 мкг/кг/мин дополнительно проводят инфузию **норадреналина** до повышения АД, затем продолжают инфузию одного допамина.

При тяжелом кардиогенном шоке может быть целесообразна комбинация допамина и **добутамина** (в дозе по 7,5 мкг/кг/мин каждый), при этом снижается риск развития побочных эффектов каждого препарата.

У детей скорость введения составляет 2—20 мкг/кг/мин.

Для приготовления инфузионного раствора разводят 200 мг (5 мл 4 % раствора) в 250 или 500 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида (но не бикарбоната натрия, в котором препарат инактивируется).

Скорость введения допамина при помощи шприцевого дозатора рассчитывают по формуле:

N (требуемая доза, мкг/кг/мин) × масса тела (кг) ×
× 60 (мин в 1 ч) / 1000 = скорость в мг/ч

Для перерасчета в мл/ч следует разделить полученный результат на 5 (для 0,5 % раствора), на 10 (для 1 % раствора) или на 40 (для 4 % раствора).

Например, при разведении 200 мг (5 мл 4 % раствора) 0,9 % раствором натрия хлорида до 20 мл (концентрация допамина — 1 %) для пациента 70 кг при требуемой скорости инфузии дофамина:

- 2 мкг/кг/мин скорость шприцевого дозатора устанавливают 0,8 мл/ч,
- 5 мкг/кг/мин — 2,1 мл/ч,
- 10 мкг/кг/мин — 4,2 мл/ч.

Продолжительность действия ограничена временем инфузии.

■ Адреналин (эпинефрин)

Адреналина гидротартрат (Adrenalini hydrotartrate)

Многие производители 0,18 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Адреналина гидрохлорид (Adrenalini hydrochloridi)
Многие производители 0,1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Активирует α- и β-адренорецепторы, вызывая эффекты стимуляции симпатической нервной системы: увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, ударный и минутный объемы сердца, облегчает АВ-проводимость, усиливает автоматизм, увеличивает потребность миокарда в кислороде. Кроме того, вызывает сужение мезентериальных и почечных сосудов, расслабляет бронхиальную гладкую мускулатуру, снижает тонус и моторику ЖКТ. Повышает АД, в больших дозах — периферическое сосудистое сопротивление. Увеличивает содержание в крови свободных жирных кислот, вызывает гипергликемию.

При анафилактическом шоке положительное действие адреналина объясняют подавлением высвобождения биологически активных веществ и дегрануляции тучных клеток и лейкоцитов, способностью вызывать вазоконстрикцию и бронходилатацию.

Основное свойство при остановке кровообращения — возбуждение α-рецепторов и увеличение сопротивления периферических сосудов без сужения мозговых и коронарных сосудов, что облегчает кровоток по мозговым и коронарным сосудам во время непрямого массажа сердца.

Адреналина гидротартрат более стоек в водном растворе, чем гидрохлорид. По действию 1 мл 0,18 % раствора адреналина гидротартрата эквивалентен 1 мл 0,1 % раствора гидрохлорида.

Показания

1. Препарат выбора при реакциях гиперчувствительности немедленного типа (анафилактическом шоке, отеке Квинке).
2. Препарат выбора при остановке сердца.
3. Дополнительное средство при других видах шока.

4. Выраженная брадикардия с расстройством системной гемодинамики.
5. Острый бронхоспазм (не является препаратом 1-го ряда).

Регионарное применение адреналина см. с. 162.

Применяют также местно для достижения гемостаза; удлиняет действие местных анестетиков (см. с. 144).

Противопоказания

Выраженная артериальная гипертензия, выраженный атеросклероз, стенокардия, тахиаритмии, тиреотоксикоз.

Не следует добавлять к раствору местных анестетиков при операциях на дистальных участках конечностей. Нельзя комбинировать с некоторыми ингаляционными анестетиками (фторотаном, циклопропаном).

Осторожно применяют при закрытоугольной глаукоме.

Во время беременности применяют только в случае крайней необходимости, при использовании в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Детям назначают с осторожностью.

Побочные действия

Чрезмерное повышение АД, тахиаритмии, приступ стенокардии, гипокалиемия, гипергликемия. При длительном применении возможно развитие устойчивости. Стимуляция сердца и вазоконстрикция могут спровоцировать развитие отека легких.

Сужение почечных сосудов при введении малых доз адреналина (< 1 мкг/мин) может привести к ухудшению функции почек.

Применение во время родов (например, для повышения АД при проведении регионарной анестезии) может задержать наступление второго периода, а также вызвать атонию матки с развитием послеродового кровотечения.

Применение для коррекции гемодинамики у пациентов с передозировкой препаратов — производных фенотиазина может усугубить имеющуюся гипотензию.

У пациентов с паркинсонизмом возможно усиление ригидности и тремора.

Дозировка и применение

Дозировка представлена в мл 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида (1 мл по силе действия эквивалентен 1 мл 0,18 % раствора адреналина гидротартрата).

При анафилактическом шоке и тяжелом бронхоспазме ▸

Вводят внутривенно медленно струйно взрослым 0,1—0,5 мл; детям — 0,05 мл; новорожденным — 0,01 мл/кг. При необходимости введение периодически повторяют.

В менее острой ситуации можно ввести внутримышечно и подкожно 0,2—1 мл, при необходимости через 15—20 минут инъекцию повторяют.

При остановке кровообращения ▸

Вводят внутривенно по 1 мл в разведении каждые 3—5 минут реанимационных мероприятий. Если стандартная доза неэффективна, через 1—2 введения можно увеличить дозу вводимого адреналина до 3, 5, 10 и 15 мл. Если с момента остановки кровообращения прошло относительно много времени, сразу используют более высокие дозы. В дальнейшем налаживают внутривенную непрерывную инфузию адреналина со скоростью 100—200 мкг/мин (можно развести 50 мл в 250 мл инфузионного раствора и вводить со скоростью 30—60 мл/ч).

При отсутствии венозного доступа препарат вводят эндотрахеально 2—2,5 мл раствора адреналина в разведении. Внутрисердечное введение показано только при проведении непрямого массажа сердца либо при недоступности венозного доступа и только при наличии соответствующих навыков.

У детей разовая доза для внутривенного введения составляет 0,01 мл/кг, вводят ее каждые 3—5 минут. Эндотрахеальная доза у детей должна быть в 10 раз выше внутривенной.

Внимание! Если причиной остановки кровообращения является фибрилляция желудочков, методом выбора является кардиоверсия.

При стойкой артериальной гипотензии или выраженной брадикардии с расстройством гемодинамики ▸

Вводят внутривенно в виде непрерывной инфузии с начальной скоростью 1 мкг/мин, затем скорость инфузии увеличивают до 2—10 мкг/мин (под контролем АД).

■ Норадреналин (норэпинефрин, левартеренол)

Левофед (Levophed)	
Sanofi-Winthrop	0,1 % р-р для инъекций амп. 4 мл (1 мг/1 мл)
Норадреналина гидротартрат (Noradrenalini hydrotartras)	
Многие производители	0,2 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Вызывает α-адренергическую периферическую вазоконстрикцию и оказывает положительное инотропное влияние на миокард с расширением коронарных артерий; в результате увеличивает системное АД и улучшает коронарный кровоток.

Показания

Артериальная гипотензия (коллапс), септический шок.

Противопоказания

Общая анестезия фторотаном и циклопропаном, полная АВ блокада, выраженный атеросклероз, сердечная недостаточность.

Не следует вводить норадреналин при артериальной гипотензии на фоне периферической вазоконстрикции (например, при геморрагическом шоке).

Побочные действия

Брадикардия, сердечная аритмия, головная боль, чрезмерное повышение АД. При попадании под кожу возможно развитие некроза и слущивания кожи.

Если в качестве начальной терапии при гиповолемическом шоке не применяли объемные кровезаменители, может развиться тяжелая центральная и периферическая вазоконстрикция и гангрена конечностей.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Вводят медленно капельно в разведении через надежно поставленный внутривенный катетер. Общую дозу подбирают индивидуально в зависимости от реакции АД (стараются поддерживать систолическое давление на уровне 80—100 мм рт. ст., чтобы обеспечить кровоснабжение жизненно важных органов). Начальная скорость инфузии обычно составляет 8—12 мкг/мин; поддерживающая — 2—4 мкг/мин (потребность у разных пациентов варьирует в широких пределах). Продолжительность действия ограничена временем инфузии. При выборе препарата для длительного применения предпочтение отдают средствам, повышающим почечный кровоток, например, **допамину**.

■ Эфедрин

Эфедрина гидрохлорид (Ephedrini hydrochloridi)
Многие производители 5 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Стимулирует α- и β-адренорецепторы, тормозит активность ферментов, разрушающих катехоламины (МАО и КОМТ), оказывает положительное ино-, дромо-, хроно- и батмотропное, а также бронхолитическое действие.

Обладает выраженной тахифилаксией (при применении повторных доз эффект снижается).

Показания

Артериальная гипотензия (особенно связанная с регионарной анестезией); является препаратом выбора при артериальной гипотензии в акушерской практике (усиливает маточный кровоток).

По другим показаниям (бронхиальная астма, аллергические заболевания) в настоящее время назначают редко.

Местно применяют как сосудосуживающее средство.

Противопоказания

Гиперчувствительность, артериальная гипертензия, атеросклероз, органическое поражение сердца, тиреотоксикоз.

Побочные действия

Легкая дрожь, сердцебиение, нарушение сна, повышение АД, нервозность, тремор, задержка мочи, потеря аппетита, рвота, потливость, сыпь.

Дозировка и применение

Подкожно и внутримышечно ▸

Для профилактики артериальной гипотензии при проведении регионарной анестезии вводят 20—50 мг.

Внутривенно ▸

Вводят медленно струйно 0,4—1 мл 5 % раствора или капельно в общей дозе до 80 мг. При проведении спинальной анестезии вводят 5 мг внутривенно; при снижении АД более, чем на 30 % от исходного введение повторяют.

■ Фенилэфрин

Мезатон (Mesatonum)

Многие производители 1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Синтетический симпатомиметик, близок по строению к адреналину и эфедрину, обладает сильным стимулирующим действием на α-адренорецепторы, вызывает сужение периферических сосудов и рефлекторную брадикардию. В большей степени воздействует на вены (емкостные сосуды), чем артериолы (резистивные сосуды), в результате повышает венозный возврат к сердцу и АД.

Оказывает более продолжительное действие, чем норадреналин.

Показания

Артериальная гипотензия; профилактика артериальной гипотензии при проведении регионарной анестезии.

Местно применяют как сосудосуживающее средство.

Противопоказания

Выраженная артериальная гипертензия, желудочковая тахикардия, ишемия миокарда.

Осторожно назначают при ишемической болезни сердца.

Побочные действия

Чрезмерное повышение АД, тахикардия или рефлекторная брадикардия.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

При умеренной артериальной гипотензии внутривенно вводят в дозе 0,1—0,5 мг, введение повторяют не ранее чем через 10—15 минут (введенная доза 0,5 мг должна поддерживать АД около 15 минут). Можно ввести 2—5 мг подкожно или внутримышечно, при необходимости введение повторяют в дозе 1—10 мг.

При выраженной артериальной гипотензии налаживают внутривенную инфузию со скоростью 180 мкг/мин; после нормализации АД поддерживающая доза составляет 30—60 мкг/мин. При предварительном применении адреноблокаторов (например, хлорпромазина), а также после удаления феохромоцитомы могут потребоваться более высокие дозы.

При проведении спинальной анестезии для профилактики артериальной гипотензии вводят подкожно 3 мг (при низкой спинальной анестезии — 2 мг) за 3—5 минут до выполнения пункции. Продолжительность действия в этом случае составляет около 1 ч. Возможно добавление фенилэфрина (мезатона) в раствор местного анестетика при проведении спинальной анестезии в дозе 2—5 мг (способствует удлинению анестезии).

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

При острой сердечной недостаточности или обострении хронической сердечной недостаточности при отсутствии артериальной гипотензии в инотропной поддержке нет необходимости. Обычно используют вазодилататоры (***нитраты***), которые способствуют увеличению сердечного индекса.

При наличии симптомов снижения сердечного выброса и органной дисфункции коротким курсом применяют инфузию **добутамина** или ингибиторов фосфодиэстеразы (**милринона**, **эноксимона**).

При нестабильной гемодинамике препарат выбора — **допамин** (можно сочетать его с **добутамином**). При упорной артериальной гипотензии показано применение **норадреналина**. Кардиотоническим свойством обладает также **адреналин**.

Применение адреномиметиков в кардиотонических дозах см. таблицу 12–5; подробнее об этих препаратах см. с. 232). Ниже представлены препараты — ингибиторы фосфодиэстеразы, а также новый препарат из группы сенситизаторов кальция, применяемый при острой левожелудочковой недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда, — **левосимендан**.

ИНГИБИТОРЫ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ

Положительный инотропный эффект ингибиторов фосфодиэстеразы обусловлен подавлением активности изофермента III фосфодиэстеразы, что ведет к накоплению в миокардиоцитах циклического АМФ, активации протеинкиназы, при этом увеличивается поступление в клетки ионов кальция и активируется функция сократительных

Таблица 12–5. **Кардиотонические дозы адреномиметиков** *

Допамин	3–10 мкг/кг/мин
Добутамин	5–10 мкг/кг/мин
Адреналин	0,025–0,1 мкг/кг/мин

*Подробнее об этих препаратах см. с. 233–239.

белков. Не исключено, что их действие связано также с блокадой аденозиновых (A_1) рецепторов и уменьшением отрицательного инотропного эффекта эндогенного аденозина.

При применении ингибиторов фосфодиэстеразы отмечено положительное влияние на состояние гемодинамики, однако повышения выживаемости пациентов не наблюдалось. В настоящее время ингибиторы фосфодиэстеразы считают препаратами резерва.

Показания

Застойная сердечная недостаточность (в т.ч. в кардиохирургии) — применяют внутривенно в течение короткого промежутка времени (до 5 суток) под тщательным врачебным контролем у пациентов, которые не поддаются общепринятой терапии.

Противопоказания

1. Гиперчувствительность.
2. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, стеноз сердечных клапанов и другие состояния, когда противопоказано увеличение сердечного выброса.
3. Острая гиповолемия, артериальная гипотензия.
4. Суправентрикулярная и желудочковая сердечная аритмия.

Опыт применения в остром периоде инфаркта миокарда недостаточен.

Безопасность применения во время беременности, в период лактации и у детей не установлена (применяют только в случае оправданного риска).

Предупреждение

У пациентов с трепетанием / мерцанием предсердий введение или милринона может вызвать развитие тахикардии за счет умеренного повышения АВ-проводимости, поэтому целесообразно предварительно ввести **дигоксин** (см. с. 322).

Побочные действия

Тромбоцитопения (чаще у пациентов, получавших длительную терапию амринoном), лихорадка, чувство жжения в месте инъекции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная аритмия, в т. ч. фибрилляция желудочков (в 0,2% случаев), артериальная гипотензия.

Милринон — головная боль, гипокалиемия, тремор, возможно развитие бронхоспазма (редко).

Эноксимон — тошнота, рвота, головная боль, диарея.

Контроль

Водно-электролитный баланс, АД, частота сердечных сокращений, центральное венозное давление.

Взаимодействие с другими препаратами

Внимание! Введение *фуросемида* во внутривенную магистраль с **милриноном** может вызвать преципитацию препаратов.

Возможна комбинация ингибиторов фосфодиэстеразы и **добутамина** (но не допамина!).

■ Милринон

Милринон (Milrinone)	
Многие производители	Р-р для инъекций 1 мг/мл амп. 10 мл
Примакор (Primacor)	
Sanofi-Aventis	Р-р для инъекций 1 мг/мл флак. 10, 20 и 50 мл Р-р для инъекций 0,2 мг/мл пакеты 100 и 200 мл

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Вводят нагрузочную дозу 50 мкг/кг в течение 10 минут. Поддерживающая доза составляет 0,375–0,5–0,75 мкг/кг/мин (суточная доза при этом составит 0,59 мг/кг, 0,77 мг/кг и 1,13 мг/кг соответственно), максимальная суточная —

1,13 мг/кг. Длительность введения составляет 48–72 ч (максимум 5 суток).

При наличии почечной недостаточности может потребоваться снижение дозы.

■ Эноксимон

Перфан (Perfan)	
Myogen	Р-р для инъекций 5 мг/мл амп. 20 мл

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Вводят внутривенно струйно медленно (со скоростью не более 12,5 мг/мин) в начальной дозе 0,5–1 мг/кг, затем вводят по 0,5 мг/кг каждые 30 минут до достижения эффекта или максимальной дозы 3 мг/кг. С целью поддержания клинического эффекта вводят в дозе до 3 мг/кг при необходимости каждые 3–6 ч.

Можно ввести препарат капельно в дозе 90 мкг/кг в течение 10–30 минут, затем скорость введения составляет 5–20 мкг/кг/мин.

Не следует превышать суточную дозу 24 мг/кг.

СЕНСИТИЗАТОРЫ КАЛЬЦИЯ

■ Левосимендан

Симдакс (Simdax)	
Orion	Конц. для инфузии флак. 2,5 мг/мл флак. 5 и 10 мл

Негликозидное кардиотоническое лекарственное средство с вазодилатирующими свойствами. Действует за счет увеличения сродства сократительных белков кардиомиоцитов к кальцию (так называемый сенситизатор кальция) и открытия АТФ-зависимых калиевых каналов в гладких мышцах сосудистой стенки (таким образом, расширяет вены и артерии, в т. ч. коронарные).

Показания

Острая левожелудочковая недостаточность на фоне острого инфаркта миокарда (применяют однократно при неэффективности общепринятой терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность, механическое препятствие наполнению и/или выбросу крови из желудочков, выраженное нарушение функции печени и почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин), артериальная гипотензия, тахикардия, фибрилляция желудочков, гипокалиемия.

Осторожно применяют при острой сердечной недостаточности некардиогенного характера, декомпенсированной сердечной недостаточности после хирургических операций, у пациентов в ожидании трансплантации, а также при нарушении функции почек и печени, анемии, фибрилляции предсердий, во время беременности.

Не назначают пациентам < 18 лет.

Побочные действия

Головная боль, выраженная артериальная гипотензия, тахикардия, трепетание / мерцание предсердий, экстрасистолия, желудочковая тахикардия. Чаще всего побочные действия возникали в процессе введения препарата, в абсолютном большинстве — в течение 3 суток от начала инфузии.

Передозировка препарата проявляется артериальной гипотензией, тахикардией, *реже* — удлинением интервала QT.

Контроль

ЭКГ, АД, пульс, диурез, концентрация калия в крови. Рекомендуют проводить инвазивный мониторинг гемодинамики во время инфузии препарата и продолжать неинвазивный мониторинг в течение еще 3 суток после ее окончания (или до стабилизации гемодинамики).

При нарушении функции почек и печени мониторинг рекомендуют продолжать в течение 5 суток.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении нитратов, дигоксина и β–блокаторов фармакологических взаимодействий не выявлено.

Одновременное использование с препаратами, удлиняющими интервал QT, возможно только под контролем ЭКГ.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Дозировку левосимендана в зависимости от массы тела пациента см. таблицу 12–6. У пожилых снижать дозу нет необходимости.

Вводят в центральную или периферическую вену в разведении 5 % раствором глюкозы до концентрации 0,05 мг/мл или 0,025 мг/мл (для получения нужной концентрации разводят содержимое флакона 5 мл в 250 или 500 мл).

Внимание! Приготовленный препарат следует защищать от света. Он сохраняет стабильность в течение 24 ч после приготовления.

Начальная дозу 12–24 мкг/кг вводят в течение 10 минут, затем налаживают длительную инфузию со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Рекомендованная длительность инфузии — 6 ч. Улучшение показателей гемодинамики наступает через 5–10 минут (снижение давления заклинивания в легочной артерии, увеличение сердечного выброса и ударного объема), клиническое состояние пациента следует оценить через 30–60 минут. При развитии тахикардии или артериальной гипотензии скорость инфузии снижают до 0,05 мкг/кг/мин или инфузию прекращают, при хорошей переносимости при необходимости скорость введения можно увеличить до 0,2 мкг/кг/мин.

Таблица 12–6. **Скорость введения начальной и поддерживающей дозировки левосимендана**

Концентрация 0,025 мг/мл					
Масса тела больного, кг	**Скорость введения нагрузочной дозы (вводят в течение 10 мин), мл/ч**		**Скорость введения при длительной непрерывной инфузии, мл/ч**		
	12 мкг/кг	**24 мкг/кг**	**0,05 мкг/кг/мин**	**0,1 мкг/кг/мин**	**0,2 мкг/кг/мин**
40	115	230	5	10	19
50	144	288	6	12	24
60	173	346	7	14	29
70	202	403	8	17	34
80	230	461	10	19	38
90	259	518	11	22	43
100	288	576	12	24	48
110	317	634	13	26	53
120	346	691	14	29	58

Концентрация 0,05 мг/мл					
Масса тела больного, кг	**Скорость введения нагрузочной дозы (вводят в течение 10 мин), мл/ч**		**Скорость введения при длительной непрерывной инфузии, мл/ч**		
	12 мкг/кг	**24 мкг/кг**	**0,05 мкг/кг/мин**	**0,1 мкг/кг/мин**	**0,2 мкг/кг/мин**
40	58	115	2	5	10
50	72	144	3	6	12
60	86	173	4	7	14
70	101	202	4	8	17
80	115	230	5	10	19
90	130	259	5	11	22
100	144	288	6	12	24
110	158	317	7	13	26
120	173	346	7	14	29

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Одной из приоритетных задач анестезиолога во время проведения анестезии является избежание ишемии миокарда. В первую очередь, рекомендуют продолжить плановую антиангинальную терапию до самой операции. В качестве антиангинальных средств применяют нитраты и нитратоподобные средства, β-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов. Антиангинальные препараты для приема внутрь представлены в таблице 12—7.

Схемы лечения интраоперационной ишемии представлены в таблице 12—8 на стр. 256.

НИТРАТЫ

Самое широкое применение в качестве антиангинальных средств нашли органические нитраты: нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат. Они обладают миотропным спазмолитическим действием и непосредственно расширяют коронарные сосуды. Определенную роль играет их центральное симпатолитическое действие. Антиангинальный эффект обусловлен также перестройкой гемодинамики организма: уменьшением венозного притока крови к миокарду, снижением давления в правом предсердии и в легочной артерии, а также снижением периферического сосудистого сопротивления. В результате снижается работа сердца, уменьшается его потребность в кислороде и энергетике; снижение сердечного напряжения приводит к улучшению кровотока по мелким сосудам миокарда и по эпикардиальным артериям, наряду со снижением ишемии миокарда снижается болевая импульсация и болевой синдром.

Во время анестезии вводят внутривенно **изосорбида динитрат** и **нитроглицерин**.

Показания

1. Острая ишемия миокарда, острая левожелудочковая недостаточность.

Таблица 12–7. **Антиангинальные препараты для приема внутрь**

Препараты	Начальная доза, мг	Кратность приема, в день	Комментарии
Нитраты			
Изосорбида динитрат (изокет, нитросорбид)	5–20	2–3	Показаны при застойной сердечной недостаточности. Характерны головная боль, ортостатическая гипотензия, головокружение, возможно развитие толерантности (рекомендуют принимать нитраты внутрь по асимметричной схеме с интервалом, свободным от нитратов), описан синдром «отмены»
Изосорбида мононитрат (моночинкве)	20	2	
Нитроглицерин (сустак, нитронг, сустонит)	5–15	2–4	
Пентаэритрита тетранитрат (эринит)	10–20	4	
Нитратоподобные средства			
Молсидомин (корватон, сиднофарм)	2	3	Менее вероятно развитие толерантности
β-Блокаторы (см. с. 308)			
Неселективные β-блокаторы			
Пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан)	40	2–4	Не показаны при бронхообструктивном синдроме, нарушении периферического кровообращения, клинически значимой сердечной недостаточности. Описан синдром «отмены»
Надолол (коргард)	20	1	
Тимолол (блокадрен)	5	2	
Пиндолол (вискен)	5	3	
Окспренолол (тразикор)	20	2–3	
Кардиоселективные β_1-блокаторы			
Метопролол (беталок, эгилок)	50	2	Меньше влияние на дыхательную систему и периферическое кровообращение. **Небиволол** обладает также нитратоподобным действием
Атенолол (тенормин)	25–50	1	
Небиволол (небилет)	5	1	
Талинолол (корданум)	50	2	

Продолжение табл. 12–7

Препараты	Начальная доза, мг	Кратность приема, в день	Комментарии
Блокаторы кальциевых каналов			
Верапамил (изоптин, финоптин)	80–120	3	Противопоказаны при АВ блокаде II-III ст, сердечной недостаточности (см. с. 287–289)
Дилтиазем	30	3	
Нифедипин (кордафлекс, кордипин, коринфар)	20 (ретард) 40 (ультраретард)	2 1	Показаны только препараты длительного действия (ретард, ультраретард)
Амлодипин (норваск)	2,5–5	1	Показан при артериальной гипертензии и стенокардии

Таблица 12–8. **Лечение интраоперационной ишемии миокарда (по Jaffa RA, Samuels SI, 1996)**

Вследствие тахикардии	Эсмолол 100–500 мкг/кг Углубление анестезии Верапамил 2,5–10 мг
Вызванной повышением АД	Нитроглицерин 0,4–4 мкг/кг/мин Углубление анестезии
Вызванной снижением АД	Фенилэфрин (мезатон) 0,5–0,75 мг/кг/мин Повышение преднагрузки (инфузионная терапия)
Вызванной чрезмерным урежением ЧСС	Кардиостимуляция

При выявлении интраоперационной ишемии лечение должно быть агрессивным. Кроме вышеперечисленного, может быть необходима инотропная поддержка (например, инфузия **допамина** со скоростью 1–5 мкг/кг/мин или **добутамина** — 0,5–30 мкг/кг/мин). При упорной левожелудочковой недостаточности может потребоваться интрааортальная баллонная контрпульсация.

2. **Нитроглицерин** вводят внутривенно для коррекции артериальной гипертензии, особенно в кардиохирургии или у пациентов, у которых гипертонический криз сочетается с приступом стенокардии.

В раннем периоде инфаркта миокарда безопасность применения нитратов не установлена, их назначение возможно только под тщательным врачебным контролем.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кровоизлияние в мозг или недавно перенесенная черепно-мозговая травма, глаукома, гипертиреоз, артериальная гипотензия (в т.ч. кардиогенный шок и острый инфаркт миокарда со снижением диастолического давления), анемия. Осторожно применяют при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном перикардите и тампонаде, митральном и аортальном стенозе.

Безопасность применения во время беременности, в период лактации и у детей не установлена. Применение возможно в случае крайней необходимости.

Побочные действия

Прилив крови к лицу, слабость, головокружение, головная боль (обычно проходит при продолжении лечения), тошнота, рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, тахикардия, ортостатическая гипотензия, двигательное беспокойство, эксфолиативный дерматит, сыпь.

Длительное внутривенное применение высоких доз способствует развитию метгемоглобинемии.

Парадоксальная реакция на нитраты включает увеличение потребности миокарда в кислороде (вследствие тахикардии; может быть целесообразна комбинация нитратов с ***β-блокаторами***) и ухудшение коронарного кровотока из-за развившейся артериальной гипотензии.

Взаимодействие с другими препаратами

Антигипертензивные средства, трициклические антидепрессанты и алкоголь усиливают гипотензию, симпатомиметики снижают антиангинальный эффект.

Внутривенное введение нитроглицерина способно уменьшить антикоагулянтное действие гепарина.

Дозировка и применение

■ Изосорбида динитрат

Изокет (Isoket)	
Schwarz	0,1 % р-р для инфузии амп. 10 мг

■ Нитроглицерин (глицерил тринитрат)

Нирмин (Nirmin)	
Zorka	Концентрат для инфузии 5 мг/амп.
Нитро (Nitro)	
Orion	Концентрат для инфузии 10 мг/амп. и 25 мг/амп.
Нитро Мак (Nitro Mack)	
Heinrich	0,1 % р-р для инфузии амп. 5 мл
Нитро Поль инфуз (Nitro Pohl infus)	
Pohl	0,1 % р-р для инфузии амп. 5, 10 и 25 мл, флак. 50 мл
Нитроджект (Nitroject)	
Sun	0,5 % р-р для инфузии амп. 5 мл
Перлинганит (Perlinganit)	
Schwarz	0,1 % р-р для инфузии амп. 10 мл

Дозировка и применение

Внимание! Растворы нитратов не вводят болюсно.

Нитроглицерин или изосорбида динитрат вводят внутривенно в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида (до концентрации 100 и 200 мкг/мл). Инфузию начинают со скорости 10 мкг/мин. Через каждые 3—5 минуты скорость

введения увеличивают на 10 мкг/мин до достижения эффекта. Обычная скорость при стенокардии составляет 50—200 мкг/мин. При использовании шприцевого дозатора скорость инфузии находят по формуле:

Скорость инфузии, мл/ч = скорость, мкг/мин × 0,006 / % раствора

Не рекомендуют снижать систолическое АД более чем на 15 % от исходного при нормотензии и на 25 % — при гипертензии. По достижении желаемого эффекта скорость инфузии стабилизируют на необходимый срок. При длительности инфузии > 48 ч высок риск развития толерантности к нитратам; прерывистое введение препарата (с интервалом 12 ч) препятствует развитию толерантности. Во избежание синдрома отмены скорость инфузии снижают постепенно. При длительном внутривенном введении нитратов за 30 минут до прекращения инфузии целесообразно внутривенно ввести 10—20 мг фуросемида.

По окончании внутривенного введения нитраты назначают внутрь. Для замедления развития толерантности их следует назначать по асимметричной схеме, обеспечивающей интервалы 8—12 ч, свободные от действия нитратов.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Общепринято, что перед плановой операцией целесообразно продолжить антигипертензивную терапию. Если больной с повышенным АД не получал такую терапию, ее назначает анестезиолог. Препаратами выбора для подготовки больного с артериальной гипертензией к операции являются ***ингибиторы АПФ*** (для подбора дозы лучше всего подходит препарат короткого действия **каптоприл**). Препараты этой группы противопоказаны во время беременности. Их осторожно применяют при гиповолемии.

В случае, если у больного имеется сопутствующая стенокардия или сердечная аритмия, назначают ***β-блокаторы***

(противопоказаны при брадикардии, нарушении сердечной проводимости, клинически значимой сердечной недостаточности, бронхообструктивном синдроме; осторожно назначают при сахарном диабете и нарушении периферического кровообращения, в этом случае имеют преимущество кардиоселективные препараты, например **метопролол**.

При систолической артериальной гипертензии, а также при сопутствующих бронхообструктивном синдроме, нарушении периферического кровообращения и сахарном диабете применяют ***блокаторы кальциевых каналов*** (при гипертензии у беременных препарат выбора — **нифедипин**).

Не потерял своего значения в анестезиологической практике **клонидин** (клофелин; см. подробнее с. 271).

Препараты для подготовки больных с сопутствуюшщей артериальной гипертензией к операции представлены в таблице 12—9 на стр. 262. В премедикацию этим больным можно включить **дроперидол** (см. с. 24).

Другая область применения антигипертензивных средств — методика *управляемой гипотензии*, то есть намеренное снижение системного АД, обычно с целью уменьшения интраоперационной кровопотери и обеспечения «сухого» операционного поля. Управляемую гипотензию чаще используют в нейрохирургии, ортопедии и сосудистой хирургии. Она требует тщательного мониторинга, в частности, инвазивного контроля АД.

Управляемая гипотензия противопоказана во всех случаях нарушения перфузии жизненно важных органов: при атеросклерозе коронарных и мозговых сосудов, почечной недостаточности, циррозе печени, сахарном диабете.

Обычно с целью управляемой гипотензии применяют вазодилататоры: **нитропруссид натрия**, органические ***нитраты*** (см. с. 254), ранее широко использовали ***ганглиоблокаторы***. Можно использовать также ингаляционные анестетики,

обычно **изофлуран** в концентрации до 1 об. %. Эффективна комбинация **нитропруссида натрия** (в дозе 0,25—0,5 мкг/кг/мин) и **эсмолола** (100—500 мкг/кг/мин), который уменьшает побочные действия нитропруссида (тахикардию).

Препараты для срочной антигипертензивной терапии представлены в таблице 12—10. Главное в лечении гипертонического криза — не только нормализация АД, но и предотвращение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (кардиальной астмы, отека легких, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения). Избегают резкого падения АД. Во всех случаях может быть целесообразно дополнительно парентерально ввести салуретик (**фуросемид** 20—40 мг внутримышечно или внутривенно). Если на фоне гипертонического криза развился острый коронарный синдром, препаратами выбора являются нитраты (**нитроглицерин** или **изосорбида динитрат**, см. с. 254).

■ Натрия нитропруссид

Нанипрус (Naniprus)	
Sopharma	Пор. лиоф. для инъекций амп. 30 мг
Нитропруссид натрия (Nitroprussid natrium)	
Многие производители	Пор. лиоф. для инъекций флак. 50 мг
Ниприд (Nipride)	
Roche	Пор. лиоф. для инъекций флак. 50 мг

Прямой периферический вазодилататор артериального и венозного русла короткого действия, действие начинается немедленно и продолжается 1—3 минуты (до 10 минут) после прекращения введения. Уменьшает пред- и постнагрузку за счет депонирования крови в венозном бассейне и снижения общего периферического сопротивления. Вызывает также незначительное увеличение частоты сердечных сокращений и снижение сердечного выброса у пациентов с нормальной функцией левого желудочка. У больных с нарушенной функцией левого желудочка и повышенным конечно-диастолическим давлением

Таблица 12–9. **Антигипертензивные препараты для приема внутрь, применяемые в анестезиологической практике**

Препараты	Начальная разовая доза, мг	Кратность приема, в день	Комментарии
Ингибиторы АПФ			
Каптоприл (капотен)	25	2–3	Метаболизируется в печени до неактивных метаболитов; см. с. 278
Эналаприл (берлиприл, вазотек, эднит, энам, энап, энаренал)	5	1–2	Пролекарство, становится активным в результате метаболизма в печени; см. с. 277
Лизиноприл (диротон, зестрил)	10	1	Не метаболизируется в печени, выводится с мочой
β-Блокаторы			
Пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан)	40	2	Неселективный препарат, подробнее см. с. 312
Метопролол (беталок, эгилок)	50–100	1–2	Кардиоселективный β-блокатор, см. с. 315
Атенолол (тенормин)	25–50	1	Кардиоселективный β-блокатор
Блокаторы кальциевых каналов			
Верапамил (изоптин, финоптин)	80–120	3	Противопоказан при АВ блокаде II-III ст., сердечной недостаточности
Дилтиазем	30	3	Противопоказан при АВ блокаде II-III ст., сердечной недостаточности
Нифедипин (кордафлекс, кордипин, коринфар)	10	3–4	Препарат выбора при гипертензии у беременных, препараты короткого действия не показаны при сопутствующей ИБС
Амлодипин (норваск)	5	1	Показан при артериальной гипертензии и стенокардии
Другие			
Клонидин (клофелин)	0,1	2	См. подробнее с. 271

Таблица 12–10. **Срочная антигипертензивная терапия для парентерального введения**

Препарат	Группа	Дозировка и применение	Начало действия, мин	Комментарии
Натрия нитропруссид	Вазодилататор (артериальный и венозный)	0,3–10 мкг/кг/мин внутривенно капельно	немедленно	Снижает периферическое сосудистое сопротивление и потребность миокарда в кислороде, повышает сердечный выброс. Возможно усугубление артериальной гипоксемии
Фенолдопам	Вазодилататор (специфический агонист D_1-дофаминовых рецепторов)	0,03–0,1 мкг/кг/мин внутривенно капельно	немедленно	Обладает ренопротективным действием, эффективен при злокачественной гипертензии
Эсмолол	β-Блокатор (см. стр. 310)	1 мг/кг внутривенно болюсно, затем капельно 150–300 мкг/кг/мин	2	Снижает ЧСС и потребность миокарда в кислороде, купирует аритмии, обусловленные гиперкатехоламинемией
Лабеталол	α- и β-адреноблокатор (см. стр. 317)	20 мг внутривенно болюсно, через 10 мин по 40–80 мг до коррекции АД (максимально 300 мг)	5	Снижает периферическое сосудистое сопротивление и АД, при этом блокирует рефлекторную симпатическую стимуляцию сердца, не влияет на сердечный ритм

Продолжение табл. 12–10

Препарат	Группа	Дозировка и применение	Начало действия, мин	Комментарии
Нифедипин[1]	Блокатор кальциевых каналов	5 мг внутривенно медленно в течение 4–8 ч (0,0104–0,0208 мг/мин, или 6,3–12,5 мг/ч)	–	Вызывает рефлекторную тахикардию, существует риск ухудшения коронарного кровотока. Длительный период полувыведения препятствует быстрому титрованию
Эналаприл	Ингибитор АПФ (см. стр. 277)	1,25 мг внутривенно в течение 5 мин	15–30	При обезвоживании и предварительном приеме диуретиков возможно чрезмерное снижение АД
Клонидин (клофелин)[1]	Центральный α_2-агонист (см. стр. 271)	0,5–1,5 мл 0,01% р-ра внутримышечно или 0,5–1,0 мл внутривенно	30–60 (внутримышечно) или 3–6 (внутривенно)	При быстром внутривенном введении возможно первоначальное повышение АД

[1]Нифедипин и клонидин не рекомендованы в США для купирования гипертонического криза.

Продолжение табл. 12–10

Препарат	Группа	Дозировка и применение	Начало действия, мин	Комментарии
Магния сульфат	См. стр. 216	10 мл 20–25 % р-ра внутримышечно или внутривенно капельно или струйно	–	Особенно показан при судорогах и эклампсии
Дроперидол	Нейролептик с α-адреноблокирующим действием (см. стр. 24)	2 мл 0,25 % р-ра внутримышечно или внутривенно струйно	–	Вызывает седацию; у больных феохромоцитомой может вызвать повышение АД и тахикардию
Бендазол (дибазол)	Спазмолитик	30–40 мг внутримышечно или внутривенно	20–30 (внутримышечно) или 10–15 (внутривенно)	
Азаметоний (пентамин)	Ганглиоблокатор	0,3–0,5 мл 5 % р-ра внутривенно		
Гексаметоний (бензогексоний)	Ганглиоблокатор	0,5–1 мл 2,5 % р-ра внутримышечно или 0,2–0,5 мл внутривенно		

увеличивает сердечный выброс. Сохраняет неизменными почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

Быстро превращается в цианид в эритроцитах, далее метаболизируется в печени в тиоцианат и выделяется почками. Период полураспада нитропруссида составляет несколько минут. Период полувыведения тиоцианата при нормальной функции почек — 3 дня. Необходимым компонентом метаболизма тиоцианата является **гидроксокобаламин** (применяют в качестве антидота при симптомах токсичности наряду с **натрия тиосульфатом**).

Показания

1. Гипертонический криз. При расслаивающей аневризме аорты возможно ее прогрессирование (за счет повышения сердечного выброса), поэтому одновременно внутривенно назначают ***β-блокатор***.
2. Острый инфаркт миокарда с повышением АД (одновременно назначают ***β-блокатор***), однако преимущество в этом случае отдают **нитроглицерину**, который не вызывает синдрома «обкрадывания».
3. Застойная сердечная недостаточность (назначают для увеличения сердечного выброса; избегают избыточной артериальной гипотензии).
4. Управляемая гипотензия во время хирургического вмешательства (следует соблюдать осторожность, т. к. нитропруссид натрия снижает компенсаторные реакции организма на гиповолемию и анемию).
5. Артериальный спазм при эрготизме.

Противопоказания

Симптоматическая гипертензия на фоне артериовенозного шунта и коарктации аорты; нарушение мозгового кровообращения.

Осторожно применяют у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью (нарушается клиренс тиоцианата) и гипотиреозом (тиоцианат ухудшает

усвоение и связывание йода). Нитропруссид натрия может усугубить артериальную гипоксемию у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, поскольку препятствует гипоксической легочной вазоконстрикции, усугубляя таким образом вентиляционно-перфузионный дисбаланс.

Не применяют во время беременности и лактации, за исключением неотложных ситуаций при гипертензии, не поддающейся общепринятой терапии (при этом существует риск цианидной интоксикации плода, даже если у матери эти симптомы отсутствуют).

Побочные действия

Часто — слишком быстрое или чрезмерное снижение АД с тошнотой, рвотой, головной болью, сердцебиением, болями в грудной клетке, потливостью; купируется быстрым уменьшением скорости инфузии (может быть полезно придание пациенту положения Тренделенбурга с опущенным головным концом для увеличения венозного возврата крови к сердцу). *Редко* — цианидная интоксикация (с венозной гипероксемией, метаболическим ацидозом, гипоксией, заторможенностью, описаны смертельные случаи; обычно при скорости введения > 2 мкг/кг/мин), метгемоглобинемия, нефротоксичность, нарушение функции тромбоцитов, повышение внутричерепного давления, дефицит витамина B_{12}.

Хроническая (тиоцианатная) токсичность: анорексия, тошнота, звон в ушах, пелена перед глазами, токсический психоз, судороги. Тиоцианатная интоксикация обычно развивается при длительном применении нитропруссида натрия (> 3 суток).

Предупреждение

После прекращения инфузии нитропруссида натрия возможно резкое повышение АД, поэтому необходимо назначение адекватной поддерживающей антигипертензивной терапии.

Взаимодействие с другими препаратами

Гипотензивный эффект усиливается при одновременном применении ганглиоблокаторов, летучих анестетиков (фторотана, изофлурана), антигипертензивных средств и большинства веществ, угнетающих функцию ЦНС.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Внимание! Натрия нитропруссид не вводят струйно. Раствор натрия нитропруссида следует защищать от света.

Вводят капельно в разведении 5 % раствором глюкозы (совместим в одном флаконе с **эсмололом**). Во избежание слишком быстрого снижения АД начальная доза составляет 0,3 мкг/кг/мин. Скорость введения повышают постепенно на 0,5 мкг/кг/мин под контролем АД. Средняя эффективная доза — 3 мкг/кг/мин; пожилые пациенты более чувствительны к действию нитропруссида. Максимальная скорость введения — 10 мкг/кг/мин (из-за риска цианидной интоксикации максимальную дозу применяют не более 10 минут).

При применении нитропруссида натрия для повышения сердечного выброса при застойной сердечной недостаточности дозу повышают до развития артериальной гипотензии.

Инфузию нитропруссида следует прекращать постепенно в течение 10—30 минут.

■ Урапидил

Эбрантил (Ebrantil)	
Nycomed	Капсулы ретард 30 и 60 мг Р-р для инъекций 25 мг/ампула 5 мл

Блокирует постсинаптические α_1-адренорецепторы и снижает периферическое сосудистое сопротивление. Кроме того, регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым β-блокирующим

действием. Сердечный выброс может повыситься за счет снижения сосудистого сопротивления.

Показания

Парентерально: гипертонический криз, управляемая гипотензия во время анестезии.

Внутрь: артериальная гипертензия тяжелой степени (в составе комбинированной терапии)

Противопоказания

Гиперчувствительность, аортальный стеноз, открытый Боталлов проток.

Осторожно назначают при тяжелом нарушении функции почек и печени, гиповолемии и пожилым пациентам.

Не применяют во время беременности, в период лактации и у пациентов младше 18 лет.

Побочные действия

Тошнота, рвота, головокружение, головная боль, повышенная потливость, тахикардия или брадикардия, одышка, сердечная аритмия; *редко* — приапизм, нефропатия, нефротический синдром, тромбоцитопения, аллергические реакции.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Вводят медленно в дозе 10—50 мг под контролем АД (снижение АД ожидается в течение 5 минут), при необходимости возможно повторное введение.

При помощи дозатора (максимальная концентрация раствора — 4 мг/мл) вводят с начальной скоростью не более 2 мг/мин, дальнейшую дозу подбирают в зависимости от достигнутого АД.

Внутрь ▸

Назначают по 30 мг 2 раза в день, при необходимости дозу повышают до 60 мг 2 раза в день. Максимальная суточная доза — 180 мг на 2 приема.

■ Фенолдопам

Корлопам (Corlopam)
Sandoz Концентрат для инъекций 10 мг/мл амп. 1 и 2 мл

Вазодилататор короткого действия. Действие обусловлено селективным агонизмом к D_1-дофаминовым рецепторам и умеренным сродством к α_2-адренорецепторам. Вызывает расширение коронарных, почечных, мезентериальных и периферических артерий. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, таким образом, незначительно влияет на ЦНС. Обладает ренопротективными свойствами.

Показания

Гипертонический криз (включая злокачественную и периоперационную гипертензию) в условиях стационара. По эффективности близок к натрия нитропруссиду.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Осторожно назначают при глаукоме.

Безопасность применения во время беременности, в период лактации и у детей не установлена. Препарат применяют, только если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и грудного ребенка.

Побочные действия

Тахикардия, артериальная гипотензия, головная боль, прилив крови к лицу, тошнота; при длительной (> 6 ч) инфузии возможно развитие гипокалиемии. *Редко* — экстрасистолия, боли в грудной клетке, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, одышка, снижение диуреза, лейкоцитоз, кровоточивость, повышение содержания в крови мочевины, глюкозы, активности трансаминаз, ЛДГ, повышение внутриглазного давления.

Взаимодействие с другими препаратами

Избегают одновременного применения β-блокаторов.

Парацетамол повышает концентрацию фенолдопама в крови.

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Внимание! Фенолдопам не вводят струйно.

Для приготовления инфузионного раствора разводят 4 мл (40 мг) в 1000 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы, 2 мл — в 500 мл или 1 мл — в 250 мл до получения концентрации 40 мкг/мл. Вводят капельно, постепенно увеличивая дозу до получения клинического эффекта (обычно в течение 15 минут). Начальная скорость составляет 0,03–0,1 мкг/кг/мин, обычная поддерживающая — 0,01–1,6 мкг/кг/мин. Длительность применения не должна превышать 2 суток. При необходимости продолжения антигипертензивной терапии переходят на прием внутрь других средств.

■ Клонидин

Катапресан (Catapresan)	
Boehringer	Табл. 0,15 мг 0,015 % р-р для инъекций амп. 1 мл
Клофелин (Clophelinum)	
Многие производители	Табл. 0,075 и 0,15 мг 0,01 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Производное имидазола, снижает тонус сосудодвигательного центра и уменьшает симпатическую импульсацию из ЦНС, периферическое сопротивление, тонус почечных сосудов, урежает сердечный ритм и снижает АД. Возбуждение периферических α_2-адренорецепторов с вазоконстрикцией обусловливает кратковременный подъем АД при внутривенном введении. Обладает также сродством к имидазолиновым рецепторам.

Кроме того, тормозит соматовегетативные проявления алкогольной абстиненции, снижает продукцию водянистой влаги и улучшает ее отток, снижая внутриглазное давление. Обладает выраженным седативным действием.

Потенцирует действие наркотических аналгетиков; включение в премедикацию позволяет предотвратить развитие гипертонического криза и уменьшить выраженность послеоперационного озноба.

Показания

1. Артериальная гипертензия, в т.ч. гипертонический криз.
2. Дополнительное средство для премедикации перед анестезией (у пациентов с повышенным риском развития гипертонического криза). Включении в премедикацию (в т.ч. в дозе 5 мкг/кг внутрь) может также снизить реакцию внутриглазного давления на интубацию трахеи. Снижает потребность в летучих анестетиках и опиоидах.

Применение с целью регионального обезболивания см. стр. 163.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату или его компонентам, артериальная гипотензия, АВ блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла, психическая депрессия, в т.ч. в анамнезе.

Осторожно используют при тяжелой коронарной недостаточности, недавнем инфаркте миокарда, цереброваскулярной патологии, синдроме Рейно и других нарушениях периферического кровообращения, хронической почечной недостаточности, порфирии.

Применение у беременных ограничено только случаями явной необходимости, кормление грудью следует прекратить. Безопасность применения у детей не установлена.

Побочные действия

Почти у 50 % пациентов наблюдается сухость во рту и седативный эффект. Эти явления уменьшаются через 2—4 недели, но у части больных из-за этого (а также вследствие желудочно-кишечных расстройств, импотенции или головокружения) прием препарата приходится прекращать.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная аритмия.

Со стороны ЦНС: нарушение сна, депрессия или возбуждение, нервозность, парестезии.

Кожные проявления: сыпь, ангионевротический отек, крапивница, алопеция, зуд.

Другие: гипергликемия, повышение КФК в крови, гинекомастия, задержка мочи, повышение чувствительности к алкоголю.

При быстром внутривенном введении возможно преходящее повышение АД, связанное со стимуляцией периферических адренорецепторов.

Взаимодействие с другими препаратами

Применение трициклических антидепрессантов и нифедипина уменьшает гипотензивный эффект клонидина. Верапамил способен усилить фармакологические и токсические эффекты клонидина (с развитием АВ блокады и артериальной гипотензии).

Празозин снижает гипотензивный эффект клонидина.

Алкоголь, барбитураты, препараты для наркоза, седативные препараты и метилтестостерон усиливают угнетение ЦНС.

Клонидин может усугубить вызванную инсулином гипогликемию.

При одновременном приеме с препаратами дигиталиса может возникнуть брадикардия и АВ блокада.

Клонидин снижает эффективность леводопы.

Дозировка и применение

При артериальной гипертензии начальная доза составляет по 0,1 мг 2 раза в день внутрь (у пожилых пациентов дозу уменьшают), обычная поддерживающая доза — 0,2—0,6 мг/сут, максимальная — 2,4 мг/сут. Неравномерное суточное распределение дозы и прием большей ее части на ночь уменьшает сонливость. При заболевании почек дозу необходимо уменьшить.

При гипертоническом кризе или в случае высокого АД назначают внутрь 0,1—0,2 мг, затем при необходимости по 0,05—0,1 мг каждый час (максимальная доза составляет 0,8 мг) или вводят парентерально 0,05—0,15 мг (0,5—1,5 мл 0,01 % раствора) внутримышечно или подкожно.

Внутривенно вводят в разведении 0,5—1,0 мл 0,01 % раствора в течение 3—5 минут. При необходимости общую дозу доводят до 0,3 мг (3 мл); максимальная суточная доза — 0,75 мг. После парентерального введения пациент должен соблюдать постельный режим в течение 1,5—2 ч. Гипотензивный эффект при внутривенном введении длится 4—8 ч.

С целью премедикации перед анестезией вводят внутримышечно 0,1 мг (1 мл 0,01 % раствора) за 30—40 минут до операции (комбинируют с ***бензодиазепинами***). Можно принять внутрь 0,075—0,15 мг за 8 ч до операции.

■ Бендазол

Дибазол (Dibazol)

Многие производители Табл. 20 мг
0,5 и 1 % р-р для инъекций амп. 5 мл

Непосредственно расслабляет гладкую мускулатуру кровеносных сосудов и внутренних органов. Обладает непродолжительным (2—3 ч) и умеренным гипотензивным действием; обычно хорошо переносится.

Показания

Артериальная гипертензия (исключая гипертонический криз), спазм периферических сосудов и гладкой мускулатуры внутренних органов.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Побочные действия

Аллергические реакции.

Дозировка и применение

Для купирования гипертонического криза вводят внутримышечно или внутривенно в дозе 30—40 мг. Обычно комбинируют с другим спазмолитиком, например, **папаверином**.

ИНГИБИТОРЫ АПФ

Ингибитор ангиотензин I-превращающего фермента (АПФ), действие опосредовано снижением содержания ангиотензина II (сильного вазоконстриктора) и повышением уровня ренина (по механизму обратной связи). Существенное значение играет также способность активировать функцию кинин-калликреиновой системы, влиять на функцию симпатоадреналовой системы, тонус блуждающего нерва, секрецию альдостерона и антидиуретического гормона (АДГ), высвобождение простагландинов E_2 и I_2, оксида азота и других биологически активных веществ.

Системное расширение артериол снижает среднее, систолическое и диастолическое АД и общее периферическое сопротивление, не изменяя или повышая сердечный выброс. Кроме того, отмечается снижение агрегации тромбоцитов и усиление фибринолитической активности крови.

Показания

Артериальная гипертензия, в т.ч. гипертонический криз.

Противопоказания

Гиперчувствительность, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, артериальная гипотензия, выраженный аортальный и митральный стеноз (из-за риска снижения коронарного кровотока), обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации, порфирия, ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, лейкопения, анемия.

Данных о применении препарата в период лактации недостаточно; грудное вскармливание следует прекратить. Не применяют у детей.

Осторожно используют у пациентов с гиповолемией, гипонатриемией, при подагре, системной красной волчанке, сосудистых коллагенозах (повышается риск нейтропении, особенно на фоне почечной недостаточности), при выраженной почечной недостаточности.

Внимание! Применение во II-III триместрах беременности может вызвать патологию и смерть плода.

Побочные действия

1. Резкое снижение АД у пациентов с гиповолемией и гипонатриемией (например, при застойной сердечной недостаточности или у лиц, получающих диуретики) может вызвать тахикардию и приступ стенокардии.
2. Нейтропения с миелоидной гипоплазией и агранулоцитоз, чаще у больных с поражением почек и/или сосудистыми коллагенозами (при постоянном применении).
3. Повышение мочевины и креатинина или обратимая протеинурия (>1 мг/сут) и нефротический синдром, обычно у пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью.

4. Анафилактоидные реакции с ангионевротическим отеком и потенциально смертельной обструкцией дыхательных путей.
5. *Другие:* сухой кашель, кожная сыпь, извращение вкуса, головокружение, головная боль, желудочно-кишечные расстройства, метаболический ацидоз и гиперкалиемия вследствие вторичного гиперальдостеронизма. *Редко* — холестатическая желтуха с потенциально смертельным молниеносным некрозом печени

■ Эналаприл

Берлиприл (Berlipril)	
Berlin Chemie/Menarini	Табл. 5 мг
Вазотек (Vasotec)	
Merck	Табл. 2,5, 5, 10 и 20 мг Р-р для инъекций 1,25 мг/мл флак. 1 и 2 мл
Эднит (Ednyt)	
Gedeon Richter	Табл. 2,5, 5 и 10 мг
Эназил (Enazil)	
Pliva	Табл. 10 мг
Эналаприлат (Enalaprilat)	
Многие производители	Р-р для инъекций 1,25 мг / флак. 1 мл
Энам (Enam)	
Dr. Reddys	Табл. 2,5, 5, 10 и 20 мг
Энап (Enap)	
KRKA	Табл. 2,5, 5, 10 и 20 мг Р-р для инъекций 1,25 мг / флак. 1 мл
Энаренал (Enarenal)	
Polpharma	Табл. 5, 10 и 20 мг

Липофильное пролекарство, превращается в печени в активное соединение. Для внутривенного введения используют активную форму (эналаприлат).

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При артериальной гипертензии начальная доза составляет 5 мг/сут, затем увеличивают ее до 10—40 мг/сут на 1—2 приема.

Эффект развивается в течение 1 ч, достигает максимума через 6—8 ч и длится в течение 24 ч (у некоторых пациентов — 12—18 ч). Дозу уменьшают при нарушении функции почек.

Внутривенно ▸

При гипертоническом кризе вводят внутривенно струйно медленно (в течение 5 мин) в дозе 1,25 мг. Эффект развивается через 15—30 минут и длится около 6 ч. Максимальная суточная доза составляет 20 мг. Дозу уменьшают при нарушении функции почек, одновременном приеме диуретиков и риске развития гипотензии.

■ Каптоприл

Капотен (Capoten)
Многие производители Табл. 12,5, 25, 50 и 100 мг
Каптоприл (Captopril)
Многие производители Табл. 6,25, 12,5, 25, 50 и 100 мг

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При артериальной гипертензии начальная доза составляет по 25 мг 2—3 раза в день; эффект развивается через 15—30 минут, достигает максимума через 1—2 ч и длится в течение 6—10 ч. У пожилых или при предварительной терапии диуретиками начальная доза может составляет 6,25 мг; первую дозу принимают на ночь. Через 1—2 нед дозу увеличивают до 50 мг 2—3 раза в день. Обычная доза составляет по 25—50 мг 2—3 раза в день; максимальная суточная — 450 мг (используют в исключительных случаях).

При гипертоническом кризе доза составляет 25 мг (при приеме под язык эффект развивается через 5—15 минут); при дегидратации или предварительном применении диуретиков можно использовать пробную дозу 6,25 мг.

При остром инфаркте миокарда каптоприл назначают сразу после стабилизации состояния (на 3—4-е сутки) по 6,25 мг 3 раза в день, в течение нескольких недель дозу можно увеличить до 150 мг/сут на несколько приемов.

ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Ганглиоблокаторы прерывают проведение нервных импульсов в вегетативных ганглиях и вызывают снижение артериального давления, уменьшая поступление сосудосуживающих импульсов к кровеносным сосудам и увеличивая емкость сосудистого русла, в первую очередь, артериол. Кроме того, они оказывают спазмолитическое действие и уменьшают секрецию и перистальтическую активность ЖКТ, понижают тонус мочевого пузыря, угнетают функцию хромаффинной ткани надпочечников и каротидных клубочков, расширяют бронхи. В больших дозах вызывают блокаду Н-холинорецепторов нейромышечных синапсов и ЦНС.

В настоящее время из-за выраженности побочных эффектов ганглиоблокаторы имеют ограниченное применение; иногда их используют для купирования гипертонического криза.

Показания

1. Гипертонический криз (при необходимости быстрого снижения АД, например, при расслоении аорты).
2. Неотложное лечение отека легких, сочетающегося с системной гипертензией.
3. Управляемая гипотензия во время хирургического вмешательства.

Противопоказания

Не применяют в ситуациях, когда развитие гипотензии сопряжено со значительным риском: при выраженной анемии и дыхательной недостаточности, гиповолемии, шоке и асфиксии, в остром периоде инфаркта миокарда (предпочтение отдают другим препаратам).

Осторожно применяют у больных с атеросклерозом; заболеваниями сердца, печени и почек; дегенерацией ЦНС, болезнью Аддисона, диабетом, при лечении стероидами, а также у беременных (проникает через плаценту и вызывает мекониевую кишечную непроходимость у плода).

Побочные действия

Ортостатическая гипотензия, тахикардия, паралитическая кишечная непроходимость, расстройство мочеиспускания, слабость, сухость во рту, пелена перед глазами, мидриаз.

После парентерального введения ганглиоблокаторов пациент должен находиться в горизонтальном положении в течение не менее $^1/_2$ ч.

Взаимодействие с другими препаратами

Отмечается усиление гипотензивного эффекта при одновременном приеме с другими антигипертензивными средствами, анестетиками (особенно при спинальной анестезии), новокаинамидом.

Назначение диуретиков усиливает ганглионарную блокаду.

Ганглиоблокаторы удлиняют нервно-мышечную блокаду, вызванную миорелаксантами.

■ Азаметоний

Пентамин (Pentaminum)	
ICN	5 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно до 2 мл или внутривенно медленно 0,3–0,5 мл (до 1 мл) 5 % раствора; для управляемой гипотензии вводят внутривенно капельно 3 мл 5 % раствора под контролем АД.

■ Гексаметоний

Бензогексоний (Benzohexonium)	
Многие производители	2,5 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно 0,5–1 мл или внутривенно медленно 0,2–0,5 мл 2,5 % раствора; для управляемой гипотензии вводят внутривенно медленно (в течение 2 минут) до 1 мл 2,5 % раствора под контролем АД.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Действие антиаритмических средств обусловлено влиянием на каналы, которые контролируют ионные потоки через мембраны миокардиоцитов. Препараты меняют форму потенциала действия и, соответственно, три основных электрофизиологических свойства клеток миокарда: скорость проведения, рефрактерность и автоматизм.

> **Внимание**! Все антиаритмические средства обладают проаритмическим действием, которое опосредовано тем же механизмом, что и антиаритмическое. Увеличение дозы антиаритмического средства или добавление второго препарата при ухудшении течения сердечных аритмий после применения антиаритмического средства может привести к смерти.

По механизму действия антиаритмические средства разделяют на четыре класса (по Vaughan Williams, 1972; даны в современной терминологии).

1. Блокаторы быстрых натриевых каналов.
2. Блокаторы симпатической стимуляции миокарда (β-блокаторы).
3. Блокаторы калиевых каналов (удлиняют рефрактерный период без изменения скорости деполяризации, что позволяет прервать рециркуляцию возбуждения).
4. Блокаторы медленных кальциевых каналов (но не гидропиридинового ряда).

Действие препаратов I класса обусловлено так называемым «мембраностабилизирующим» эффектом: они вызывают

блокаду быстрого натриевого тока и замедляют скорость проведения импульса. Эффект этих препаратов зависит от частоты сердечных сокращений.

- Группа IA: средства этой группы умеренно замедляют проведение и в умеренной степени увеличивают рефрактерный период (**новокаинамид**, **хинидин**).
- Группа IB: эти средства не замедляют проведения и вызывают укорочение потенциала действия (**лидокаин**, **фенитоин**).
- Группа IC: средства этой группы вызывают выраженное замедление скорости проведения и незначительно удлиняют рефрактерный период (**пропафенон**, **лаппаконитин** [аллапинин], **этацизин**).

Препараты II класса — ***β-блокаторы*** (см. стр. 308) действуют как посредством адренергической блокады, так и за счет хинидиноподобного (мембраностабилизирующего) эффекта. Они уменьшают скорость подъема потенциала действия без влияния на потенциал покоя и на продолжительность потенциала действия. β-Блокаторы замедляют проведение возбуждения по АВ соединению, не влияя на проведение по стволу и ножкам пучка Гиса. **Соталол** в дозе > 160 мг проявляет также свойства III группы.

Препараты III класса оказывают первичный адренергический эффект и, не влияя на мембраны, удлиняют продолжительность потенциала действия (**амиодарон**, **соталол**, **ибутилид**). Препараты III группы различаются между собой по эффективности в отношении различных аритмий, поэтому не являются взаимозаменяемыми.

Препараты IV класса — блокаторы кальциевых каналов (**верапамил**, **дилтиазем**) селективно тормозят медленный трансмембранный ток ионов кальция и воздействуют, в основном, на синоатриальный и атриовентрикулярный узлы.

В клинической практике чаще выделяют:

- средства, эффективные при суправентрикулярной аритмии — аденозин, ибутилид, верапамил и дилтиазем, а также ***сердечные гликозиды*** (стр. 319);

- средства, эффективные при желудочковой аритмии — лидокаин, морицизин (этмозин);
- средства, эффективные при суправентрикулярной и желудочковой аритмиях — амиодарон, новокаинамид, пропафенон, β-блокаторы (см. стр. 308), соталол, хинидин, лаппаконитин (аллапинин), этацизин;
- средства, применяемые при брадиаритмии — **атропин**.

Предупреждение

При развитии сердечной тахиаритмии (ЧСС > 150/мин) с артериальной гипотензией (систолическое АД < 80 мм. рт. ст.), расстройством сознания и развитием отека легких следует сразу применять кардиоверсию.

СРЕДСТВА, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИАРИТМИИ

При *пароксизме мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий)* решение о восстановлении синусового ритма принимают индивидуально. С целью *медикаментозной кардиоверсии* пароксизма длительностью не более 7 дней используют **ибутилид**, **амиодарон** (оказывает более отсроченное действие) и **пропафенон**; менее приемлем **прокаинамид** (с точки зрения безопасности, но не эффективности).

В случае продолжительности пароксизма мерцательной аритмии > 48 ч с целью профилактики «нормализационной тромбоэмболии» показано назначение *антикоагулянтной терапии*.

Пациентам с *постоянной или персистирующей мерцательной аритмией* показан контроль ЧСС при помощи ***β-блокаторов*** или блокаторов кальциевых каналов (**верапамила**, **дилтиазема**), можно в комбинации с **дигоксином**. При недостаточной эффективности используют **амиодарон**.

Неотложная терапия пароксизма мерцательной аритмии представлена в таблице 12—11 на стр. 284.

При наличии дополнительных путей проведения (*синдром WPW*) альтернативой электроимпульсной терапии считают введение **прокаинамида** или **амиодарона**.

У большинства пациентов с *пароксизмом суправентрикулярной тахикардии* синусовый ритм восстанавливается самостоятельно или после стимуляции n. vagus (путем надавливания на каротидный синус). При отсутствии эффекта от вагальной стимуляции применяют **аденозин**; у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой вместо аденозина лучше использовать **верапамил**.

Таблица 12–11. **Неотложная помощь при трепетании / мерцании предсердий (см. Предупреждение на стр. 283)**

Препарат	Дозировка и применение
Для контроля частоты сокращения желудочков	
Дигоксин	Нагрузочная доза внутривенно 0,75–1 мг в течение 2 ч, поддерживающая доза — 0,0625–0,25 мг/сут внутрь
Эсмолол	Внутривенно 0,5 мг/кг в течение 1 мин, затем длительная инфузия со скоростью 0,05–0,2 мг/кг/мин
Пропранолол	Внутривенно 0,15 мг/кг
Метопролол	Внутривенно 2,5–5 мг в течение 2 мин, при необходимости повторно не более трех раз
Верапамил	Внутривенно 5 мг в течение 2 мин, при отсутствии эффекта в течение 5 мин вводят еще по 5 мг каждые 5 мин до общей дозы 20 мг (10 мг для пациентов > 60 лет или сопутствующей ИБС)
Дилтиазем	Внутривенно 20 мг в течение 2 мин, при отсутствии эффекта через 15 мин вводят 25 мг и налаживают инфузию со скоростью 5–15 мг/ч в течение суток
Для восстановления синусового ритма	
Ибутилид	Внутривенно 1 мг в течение 10 мин, отсутствии эффекта в течение 10 мин вводят повторно 1 мг
Амиодарон	Внутривенно 300 мг (5 мг/кг) в течение 20–120 мин, затем 900 мг (15 мг/кг) в течение суток
Пропафенон	Внутривенно 2 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — инфузия 1 мг/кг в течение 2 ч

Неотложная терапия пароксизма суправентрикулярной тахикардии представлена в таблице 12—12.

При *сочетании СВПТ и блокады сердца* следует заподозрить интоксикацию гликозидами (см. стр. 320).

Аденозин, блокаторы кальциевых каналов верапамил и дилтиазем, а также ибутилид представлены ниже; другие препараты, применяемые для лечения суправентрикулярной аритмии, см. *Средства, эффективные при суправентрикулярной и желудочковой аритмии* (стр. 296).

■ Аденозин

Аденокор (Adenocor)
Sanofi-Synthelabo 0,3 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Эндогенный нуклеозид, участвует во многих биохимических процессах. Оказывает эффект при наджелудочковой тахикардии, замедляя проводимость и увеличивая рефрактерность АВ узла. Может обрывать пути повторного входа в АВ узле, понижает автоматизм синусного узла.

Таблица 12–12. **Неотложная помощь при суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (см. Предупреждение на стр. 283)**

Препарат	Дозировка и применение
Аденозин	Начальная доза внутривенно 6 мг, при отсутствии эффекта 12 мг с интервалом 2 мин дважды
Верапамил	Внутривенно 5 мг в течение 2 мин, при отсутствии эффекта в течение 5 мин вводят еще 5 мг каждые 5 мин до общей дозы 20 мг (10 мг для пациентов старше 60 лет или сопутствующей ИБС)
Дилтиазем	Внутривенно 20 мг в течение 2 мин, при отсутствии эффекта через 15 мин вводят 25 мг и налаживают инфузию со скоростью 5-15 мг/ч в течение суток
Амиодарон	Внутривенно 300 мг (5 мг/кг) в течение 20–120 мин, затем 900 мг (15 мг/кг) в течение суток

Оказывает также коронарорасширяющее действие. При медленной внутривенной инфузии может вызвать артериальную гипотензию. Характеризуется чрезвычайно коротким периодом полураспада — 10 с.

Показания

Препарат 1-го ряда при пароксизме суправентрикулярной тахикардии (особенно при синдроме WPW).

Противопоказания

АВ блокада II-III степени и синдром слабости синусового узла (при отсутствии искусственного водителя ритма), гиперчувствительность, бронхиальная астма.

Осторожно применяют при стенокардии, у пациентов с нарушением сердечной проводимости, при брадикардии, пороках сердца, перикардите, гиповолемии.

Неэффективен при пароксизме желудочковой тахикардии и трепетании / мерцании предсердий.

Побочные действия

Обычно преходящи: покраснение лица, дискомфорт в груди, одышка, головная боль, головокружение, парестезии, диплопия, нервозность, боли в горле, шее, нижней челюсти, потливость, тошнота, металлический вкус во рту, нарушение АВ проводимости, брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм (при наличии предрасположенности).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно болюсно (в течение 1—2 с) 6 мг, при отсутствии эффекта через 2 минуты вводят повторно в удвоенной дозе (12 мг). Введение этой дозы при необходимости можно еще раз повторить.

После трансплантации сердца пациенты более чувствительны к действию аденозина, поэтому у них используют меньшую начальную дозу — 3 мг.

Детям вводят 50 мкг/кг. При необходимости дозу можно увеличивать на 50 мкг/кг через каждые 2 минуты до максимальной 250 мкг/кг.

■ Верапамил

Верапамил (Verapamil)	
Многие производители	Драже 40 и 80 мг Табл. 40, 80 и 120 мг Табл. ретард 240 мг 0,25 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Изоптин (Isoptin)	
Abbott	Табл. 120 мг **CP** — табл. ретард 240 мг 0,25 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Лекоптин (Lekoptin)	
Lek	Табл. 40, 80 и 120 мг Табл. ретард 240 мг 0,25 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Финоптин (Finoptin)	
Orion	Драже 40, 80 и 120 мг Табл. ретард 200 мг 0,25 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Блокатор кальциевых каналов, оказывает антиангинальное действие, увеличивая снабжение миокарда кислородом и уменьшая его потребление, а также снимая спазм коронарных артерий. Кроме того, удлиняет эффективный рефрактерный период АВ узла и замедляет АВ проводимость в зависимости от частоты, таким образом, уменьшая частоту сокращения желудочков при постоянной форме трепетания / мерцания предсердий. Снижает АД за счет уменьшения системного сосудистого сопротивления, обычно без ортостатической гипотензии и рефлекторной тахикардии.

Первоначально верапамил был введен в клиническую практику для лечения стенокардии, однако в настоящее время его чаще применяют в качестве антиаритмического средства.

Показания

1. Пароксизмальная суправентрикулярная тахиаритмия (вводят парентерально для восстановления синусового ритма); постоянная форма трепетания / мерцания предсердий (применяют вместе с ***сердечными гликозидами*** для уменьшения частоты сокращения желудочков в покое и во время напряжения); профилактика СВПТ.
2. Стенокардия покоя, включая вазоспастическую (Принцметал); нестабильная стенокардия (прогрессирующее предынфарктное состояние; не является препаратом 1-го ряда); стабильная стенокардия.
3. Артериальная гипертензия.

Противопоказания

Выраженное нарушение функции левого желудочка, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, АВ блокада II-III степени и синдром слабости синусового узла (при отсутствии искусственного водителя ритма), а также мерцание /трепетание предсердий, связанное с дополнительным пучком проведения импульсов (например, синдром WPW).

Осторожно используют у пациентов с печеночной недостаточностью (из-за замедленного выведения), ослабленной нейромышечной передачей (например, при мышечной дистрофии Дюшена), при нарушении функции почек и при лечении гемодиализом.

Не применяют во время беременности, грудное вскармливание при приеме препарата следует прекратить.

Побочные действия

Диспепсия, запор, тошнота, брадикардия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, гиперемия лица, головокружение, головная боль.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При стенокардии назначают по 80—120 мг 3 раза в день, дозу повышают через 1—7 суток.

При постоянной форме мерцания предсердий на фоне приема ***сердечных гликозидов*** назначают 240—320 мг/сут на 3—4 приема.

Для профилактики суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (СВПТ) назначают 240—480 мг/сут на 3—4 приема.

Для монотерапии артериальной гипертензии назначают по 80—120 мг 3 раза в день, дозу увеличивают еженедельно. Дозу уменьшают у пожилых и пациентов с печеночной недостаточностью.

Внутривенно ▸

Для лечения СВПТ вводят струйно медленно под контролем ЭКГ 5—10 мг в течение 2 минут, через 30 минут дозу можно повторить (максимально до 20 мг, при сопутствующей ИБС и у пациентов < 60 лет — 10 мг).

■ Дилтиазем

Диакордин (Diacordin)	
Lechiva	Табл. 60 мг
	Табл. ретард 90 и 120 мг
Дилкардия (Dilcardia)	
Unique	Табл. 60 мг
	Табл. ретард 90 мг
Дилтиазем (Diltiazem)	
Многие производители	Табл. 30, 60 и 90 мг
	Табл. ретард 90 и 180 мг
Дильцем (Dilcem)	
Parke-Davis	Табл. 60 мг
	Табл. ретард 90 мг
	Пор. лиоф. для инъекций флак. 25 мг
Кардил (Cardil)	
Orion	Табл. 60 мг
	Табл. ретард 120 мг
Тиакем (Tiakem)	
Sanofi-Synthelabo	Табл. 60 мг
	Капс. ретард 200 и 300 мг

Блокатор кальциевых каналов, снижает АД за счет расслабления гладкомышечного слоя сосудов и уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Антиаритмическое действие аналогично верапамилу. Оказывает также антиангинальный эффект, вызывая расширение эпикардиальных и субэндокардиальных коронарных артерий, снимая спазм коронарных артерий с последующим увеличением коронарного кровотока, уменьшая, таким образом, ЧСС и потребность миокарда в кислороде.

Показания

Внутрь:

1. Стабильная стенокардия напряжения (препарат выбора при наличии противопоказаний к применению β-блокаторов) и вазоспастическая стенокардия.
2. Артериальная гипертензия, в виде монотерапии или в сочетании с другими антигипертензивными средствами.

Внутривенно:

Постоянная форма мерцания / трепетания предсердий (применяют вместе с ***сердечными гликозидами*** для уменьшения частоты сокращения желудочков в покое и во время напряжения); пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. Описано применение при остром коронарном синдроме.

Противопоказания

Синдром слабости синусового узла и АВ блокада II-III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма); артериальная гипотензия или кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда и застой в легких; мерцание / трепетание предсердий, связанное с проведением возбуждения по дополнительным путям, например, при синдроме WPW; недавнее (в течение нескольких часов) внутривенное введение β-блокаторов.

Осторожно используют у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, особенно получающих β-блокаторы, а также у больных с нарушением функции почек и печени.

Избегают применения препарата у беременных, у женщин с возможностью забеременеть и в период лактации.

Побочные действия

Отеки, головная боль, головокружение, артериальная гипотензия, астения, АВ блокада, брадикардия, прилив крови к лицу, тошнота, сыпь.

При внутривенном введении, кроме того, возможна реакция в месте инъекции, аритмия и желудочковая экстрасистолия.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При стенокардии начальная доза составляет по 30 мг 3—4—6 раз в день. Через 1—2 дня дозу можно увеличить (если развивается брадикардия, дозу повышать нельзя). При нарушении функции почек, печени и у пожилых начальная доза составляет по 30 мг 2 раза в день.

При артериальной гипертензии начинают лечение с дозы по 30 мг 3 раза в день, затем постепенно увеличивают ее до достижения клинического эффекта.

Максимальная суточная доза составляет 480 мг.

Внутривенно ▸

Струйно вводят 0,25 мг/кг в течение 2 минут (20 мг для пациента среднего веса). При необходимости через 15 минут можно ввести 0,35 мг/кг в течение 2 минут (25 мг).

После однократного введения препарата струйно, как описано выше, налаживают продолжительную инфузию со скоростью 5—15 мг/ч в течение суток.

■ Ибутилид

Корверт (Corvert)	
Pfizer	0,01 % р-р для инъекций флак. 10 мл

Проявляет эффекты антиаритмических средств III класса: удлиняет длительность потенциала действия и повышает рефрактерность предсердий и желудочков.

В рекомендуемых дозах не оказывает значительного влияния на сердечный выброс и давление заклинивания в легочных капиллярах.

Показания

Трепетание / мерцание предсердий (рекомендован для быстрого восстановления синусового ритма у пациентов с длительностью аритмии < 90 суток).

Внимание! У пациентов с длительностью сердечной аритмии свыше 2 сут требуется назначение антикоагулянтной терапии.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Во время беременности применяют только по строгим показаниям, грудное вскармливание следует прекратить. Безопасность применения у детей не установлена.

Побочные действия

Обычно хорошо переносится. Возможно развитие брадикардии, АВ блокады (вплоть до III степени), артериальной гипотензии, застойной сердечной недостаточности, гипертензии, тошноты.

Оказывает проаритмический эффект (способен ухудшить течение желудочковых аритмий).

Взаимодействие с другими препаратами

Не следует комбинировать ибутилид с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT (антиаритмическими средствами Ia и III класса, фенотиазинами, полициклическими антидепрессантами, астемизолом и терфенадином).

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Пациентам > 60 кг вводят содержимое одного флакона (1 мг) в разведении в течение 10 минут, < 60 кг — 0,01 мг/кг. При отсутствии эффекта через 10 минут после окончания введения дозу можно повторить. За пациентом требуется наблюдение в течение не менее 4 ч (контролируют в первую очередь длительность интервала QT).

СРЕДСТВА, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ

Препаратом первого ряда для лечения *желудочковой тахикардии* считают **лидокаин**. Он эффективен как для лечения желудочковой тахикардии, так и для профилактики фибрилляции желудочков. У пациентов с сопутствующей сердечной или печеночной недостаточностью может потребоваться снижение дозы лидокаина (во избежание передозировки). Препаратом 2-го ряда при гемодинамически стабильной желудочковой тахикардии считают **новокаинамид**. В случае сочетания желудочковой тахикардии с левожелудочковой недостаточностью или гипертрофической кардиомиопатией назначают **амиодарон**.

Для профилактики желудочковых нарушений ритма эффективны **амиодарон**, **пропафенон**, **соталол**, некоторые другие средства, а также ***β-блокаторы*** (см. стр. 346).

Особой формой желудочковой тахикардии является «пируэтная» желудочковая тахиаритмия (*torsade de pointes*), обусловленная удлинением интервала QT. При отсутствии медицинской помощи она может перейти в фибрилляцию желудочков и вызвать смерть. При развитии «пируэтной» тахикардии эффективно введение **магния сульфата** (даже при отсутствии гипомагниемии) в дозе 2 г внутривенно (в течение 2—3 минут) с последующей инфузией со скоростью 2—8 мг/мин (о препаратах магния сульфата см. стр. 216). Возможно также применение ***β-блокаторов*** (см. стр. 308;

не соталола); при невысокой частоте сердечных сокращений используют искусственный водитель ритма (частоту искусственного водителя ритма устанавливают около 90 в минуту).

Лидокаин представлен ниже; другие препараты, применяемые для лечения желудочковой аритмии, см. *Средства, эффективные при суправентрикулярной и желудочковой аритмии* (см. стр. 296).

Неотложная помощь при желудочковой тахикардии представлена в таблице 12—13.

■ Лидокаин

Ксилокаин (Xylocaine)	
AstraZeneca	1 и 2 % р-р для инъекций флак. 20 и 50 мл
Лигнокаин (Lignocaine)	
Ciech-Polfa	1 и 2 % р-р для инъекций амп. 2 и 10 мл
Лидокаин (Lidocain)	
Многие производители	2 и 10 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Не влияет на скорость быстрой деполяризации, уменьшает автоматизм и активность эктопических очагов, угнетает диастолическую деполяризацию в волокнах Пуркинье. Кроме того, увеличивает проницаемость мембран для клеток калия, ускоряет процесс реполяризации и укорачивает потенциал

Таблица 12–13. **Неотложная помощь при желудочковой тахикардии (см. Предупреждение на стр. 283)**

Препарат	Дозировка и применение
Лидокаин	Внутривенно болюсом 100 мг (1–1,5 мг/кг), затем капельно 1–4 мг/мин (через 10 мин можно повторить болюс 50 мг)
Новокаинамид	Внутривенно медленно 200–300 мг, затем капельно со скоростью 1–6 мг/мин максимально до общей дозы 17 мг/кг
Амиодарон	Внутривенно 300 мг (5 мг/кг) в течение 3 мин
Пропафенон	Внутривенно 2 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости инфузия 1 мг/кг в течение 2 ч

действия. Не меняет возбудимость синоатриального узла, мало влияет на проводимость и сократимость миокарда (на фоне ишемии, гипокалиемии и ацидоза может значительно замедлить деполяризацию и скорость проведения). Гемодинамические эффекты лидокаина незначительны.

В качестве антиаритмического средства применяют парентерально.

Используют также в качестве средства для местной анестезии (см. с. 151).

Показания

1. Сердечная аритмия: препарат 1-го ряда при желудочковой тахиаритмии и экстрасистолии, в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда, в послеоперационном периоде при катетеризации сердца, при фибрилляции желудочков и дигиталисной интоксикации. Вводят также при пароксизме желудочковой тахикардии неустановленной природы.
2. Профилактика гемодинамической реакции на интубацию, и экстубацию трахеи.

Противопоказания

Гиперчувствительность, судороги в анамнезе на лидокаин, синдром WPW, кардиогенный шок, слабость синусового узла, блокады сердца, тяжелые заболевания печени, миастения.

Осторожно применяют во время беременности, грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Угнетение или возбуждение ЦНС, нервозность, эйфория, сонливость, головная боль, тошнота, шум в ушах, мышечные подергивания, тремор, дезориентация, судороги, нарушение сознания, остановка дыхания, синусовая брадикардия, нарушение проводимости, артериальная гипотензия, коллапс, злокачественная гипертермия, аллергические реакции.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно 100 мг (1—1,5 мг/кг) в течение 30 с, затем налаживают инфузию со скоростью 4 мг/мин в течение 30 минут, 2 мг/мин — в течение 2 ч и 1 мг/мин — в течение следующих 12—24 ч. Дозу снижают при циррозе печени и хронической сердечной недостаточности. Действие при внутривенном введении развивается быстро и длится в течение 10—20 минут, поэтому через 10 минут после введения первой нагрузочной дозы болюсное введение можно повторить в половинной дозе.

При рецидиве сердечной аритмии повторяют болюсное введение лидокаина в дозе 50 мг и увеличивают скорость инфузии на 1—2 мг/мин. Через 24—48 ч из-за риска кумуляции скорость инфузии снижают и контролируют концентрацию лидокаина в крови.

В менее острой ситуации вводят внутримышечно 2—4 мг/кг, при необходимости через 60—90 минут введение можно повторить.

Максимальная доза для взрослых при парентеральном введении — 300—400 мг/ч, максимальная суточная доза — 2 г.

Детям вводят внутривенно струйно медленно 1 мг/кг, при необходимости через 5 минут введение можно повторить до максимальной дозы 3 мг/кг. Скорость поддерживающей инфузии составляет 30 мкг/кг/мин, максимальная суточная доза — 4 мг/кг.

Перед индукцией в наркоз или перед экстубацией вводят внутривенно в дозе 1,5 мг/кг.

СРЕДСТВА, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИЯХ

Амиодарон чаще используют в ситуациях, когда другие антиаритмические средства противопоказаны или неэф-

фективны. Он полезен при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, узловой и желудочковой тахикардии, трепетании / мерцании предсердий, а также при фибрилляции желудочков (назначают при безуспешности дефибрилляции).

Новокаинамид и **пропафенон** в настоящее время чаще применяют при желудочковой аритмии, однако они эффективны и при наджелудочковых аритмиях.

β-Блокаторы (см. подробнее с. 308) особенно эффективны при аритмиях, вызванных гиперкатехоламинемией. Их назначают при трепетании предсердий, особенно вызванном тиреотоксикозом (в комбинации с сердечным гликозидом) и суправентрикулярной тахиаритмии при инфаркте миокарда. **Соталол** (β-блокатор со свойствами антиаритмического препарата III класса) применяют для профилактики суправентрикулярной пароксизмальной аритмии; он эффективен также при желудочковой экстрасистолии и желудочковой тахикардии.

■ Амиодарон

Амиодарон (Amiodaron)	
Многие производители	Табл. 200 мг
Амиокордин (Amiokordin)	
KRKA	Табл. 200 мг
Кардиодарон (Cardiodaron)	
Многие производители	Табл. 200 мг
Кордарон (Cordaron)	
Sanofi-Aventis	Табл. 200 мг 5 % р-р для инъекций амп. 3 мл
Ритмиодарон (Ritmiodaron)	
ICN	Табл. 200 мг

Механизм действия обусловлен блокированием натриевых, калиевых и кальциевых каналов клеточных мембран кардиомиоцитов и неконкурентным препятствием эффектам стимуляции α- и β-адренергических рецепторов.

Увеличивает продолжительность потенциала действия предсердий и желудочков, удлиняет рефрактерный период, обеспечивает сердечную проводимость и снижает автоматизм синусового и АВ узла. Оказывает также антиангинальное действие, вызывая прямое расширение коронарных сосудов и уменьшение периферического сосудистого сопротивления, снижая частоту сердечных сокращений и уменьшая потребность миокарда в кислороде. При внутривенном введении проявляет отрицательный инотропный эффект.

Сложная фармакокинетика обусловливает длительный период насыщения. Кумулирует. Период полувыведения составляет от 2 недель до 3 месяцев.

Показания

1. Опасные для жизни сердечные аритмии: желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков (назначают при безуспешности дефибрилляции).
2. Эффективен при любых видах сердечных аритмий: при предсердной и желудочковой экстрасистолии, синдроме WPW, трепетании / мерцании предсердий, аритмии на фоне коронарной недостаточности (в т. ч. стенокардии Принцметал) или миокардита Шагаса (эндемичного для Северной Америки протозойного миокардита).
3. Желудочковые нарушения ритма на фоне застойной сердечной недостаточности.

Противопоказания

Гиперчувствительность, синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени и синдром слабости синусового узла (при отсутствии искусственного водителя ритма), выраженные нарушения проводимости, кардиогенный шок, нарушение функции щитовидной железы.

Не применяют во время беременности и у детей. В период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Побочные действия

Амиодарон вызывает побочные действия от слабовыраженных до опасных для жизни. Риск развития побочных действий повышается по мере увеличения продолжительности лечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, артериальная гипотензия, проаритмическое действие, асистолия.

Со стороны дыхательной системы: синдром острого повреждения легких (респираторный дистресс-синдром взрослых), особенно в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов, интерстициальный фиброз легких, плеврит, бронхит, пневмония.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, нарушение функции печени (при длительном применении).

Со стороны нервной системы (редко): головная боль, головокружение, шум в ушах, экстрапирамидные расстройства (тремор, атаксия), повышение внутричерепного давления, ночные кошмары, микроотслойка сетчатки, неврит зрительного нерва, периферическая нейропатия (при длительном применении).

Другие: гипотиреоз (чаще) или гипертиреоз (требует отмены препарата), алопеция, эпидидимит, анемия, фотосенсибилизация, экзема (при длительном применении), аллергические реакции.

Взаимодействие с другими препаратами

Амиодарон является ингибитором ферментов системы цитохрома и вступает во взаимодействие со многими препаратами. Учитывая длительный период полувыведения амиодарона, этот эффект может сохраняться в течение нескольких недель и месяцев после его отмены.

Амиодарон повышает концентрацию в крови следующих лекарственных средств:

- лидокаина (описано также для местной анестезии);
- метотрексата (описаны случаи токсичности);

- непрямых антикоагулянтов (требуется снижение дозы варфарина на 30—50 % и контроль протромбинового времени в течение первых 2—4 недель);
- новокаинамида;
- пропранолола и метопролола (возможно развитие брадикардии и снижения АД);
- теофиллина;
- фенитоина;
- флекаинида (требуется снижение дозы на $^1/_3$—$^1/_2$);
- хинидина (описано развитие смертельной аритмии; может быть необходимо снижение дозы хинидина, однако есть описания хорошей переносимости хинидина при добавлении его к терапии амиодароном, что позволило первести фибрилляцию предсердий в синусовый ритм);
- циклоспорина.

При одновременном применении амиодарона и клоназепама возможно проявление нейротоксичности (как следствия вызванного амиодароном гипотиреоза).

Дозировка и применение

Внутрь ▸

При опасных для жизни желудочковых аритмиях насыщающая доза составляет 800—1600 мг/сут на 1 или 2 приема (для улучшения переносимости дозы > 1 г/сут ее следует делить на несколько приемов). С началом терапии амиодароном другие антиаритмические средства целесообразно постепенно отменить. Обычно период насыщения занимает 5—14 дней. При получении эффекта или проявлении побочных действий дозу уменьшают до 600—800 мг/сут в течение 1 месяца. В дальнейшем поддерживающая доза составляет 100—400 мг/сут.

В случае менее опасных для жизни сердечных аритмий назначают по 600—1000 мг/сут на 1—2 приема в течение 7—8 дней под контролем ЭКГ. В дальнейшем принимают по 400—600 мг/сут в течение 1 мес, затем 100 мг 1 раз в день или по 200 мг через день. Через каждые 8—10 суток можно делать перерыв в 2 дня.

Выраженный антиаритмический эффект развивается через 7 дней после начала лечения, максимальный — через 15—30 дней. После прекращения лечения действие амиодарона сохраняется еще в течение 10—30 суток.

Парентерально ▸

Внутривенная форма амиодарона не имеет преимуществ перед формами внутрь по быстроте развития антиаритмического действия. Непосредственный эффект может быть связан с β-адренергической блокадой (удлинением рефрактерного периода в АВ узле).

Вводят 150 мг в течение 10 минут (15 мг/мин), затем 360 мг — в течение 6 ч (1 мг/мин) и 540 мг — в течение последующих 18 ч (0,5 мг/мин) до общей суточной дозы 1 г. Если через 24 ч потребность во внутривенном введении препарата сохраняется, продолжают инфузию со скоростью 0,5 мг/мин (720 мг/сут). В дальнейшем переходят на прием амиодарона внутрь по следующей схеме: если длительность внутривенной инфузии составляла < 1 нед, поддерживающую дозу внутрь определяют в 800—1600 мг/сут, 1—3 нед — 600—800 мг/сут, > 3 нед — 400 мг/сут.

В более острой ситуации (при фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии с остановкой кровообращения) можно ввести 300 мг внутривенно в течение 3 минут, при пароксизме суправентрикулярной тахикардии — 300 мг в течение 20—120 минут, затем вводят 900 мг в течение последующих 24 ч.

При развитии опасных для жизни сердечных аритмий в первые сутки острого инфаркта миокарда назначают внутривенно по 600 мг/сут в первые 2 дня (в 1-й день вводят 300 мг в течение 5—15 мин, затем 300 мг в течение 1 ч), затем переходят на прием препарата внутрь в дозе 400 мг/сут на 3—90-й день и 200 мг/сут — на 91—180-й день.

■ Новокаинамид (прокаинамид)

Новокаинамид (Novocainamide)

Многие производители 10 % р-р для инъекций амп. 5 мл и 10 мл

Тормозит быстрый вход ионов натрия, снижает скорость деполяризации и рефрактерный период. Угнетает также проведение импульса по предсердиям, АВ узлу и желудочкам, удлиняет рефрактерный период предсердий, подавляет автоматизм синусового узла и эктопический автоматизм. Обладает отрицательным инотропным, ваголитическим и вазодилатирующим эффектами, что способствует развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

Терапевтическая концентрация в крови составляет 3–6 мкг/мл, токсическая > 8 мкг/мл.

Показания

1. Препарат 2-го ряда (после лидокаина) при желудочковой тахикардии со стабильной гемодинамикой.
2. Наджелудочковая тахиаритмия (трепетание предсердий, суправентрикулярная тахикардия, пароксизмы мерцательной аритмии), пароксизмальная тахикардия по механизму re-entry.
3. Мерцательная аритмия и суправентрикулярная тахикардия при синдроме WPW.

Противопоказания

Гиперчувствительность, АВ блокада и блокада ножек пучка Гиса, дигиталисная интоксикация, сердечная недостаточность, нарушение функции почек и печени, системная красная волчанка, бронхиальная астма, миастения.

Побочные действия

Артериальная гипотензия, асистолия (при быстром внутривенном введении), тошнота, рвота, диарея (при приеме внутрь), волчаночноподобный синдром (при длительной терапии, обычно проходит после отмены препарата), гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, агранулоцитоз (при длительном приеме; описаны смертельные случаи), головокружение, депрессия, сонливость, психотические расстройства с продуктивной симптоматикой, аллергические реакции.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном приеме с амиодароном, триметопримом и циметидином (но не ранитидином) концентрация в крови новокаинамида повышается.

Алкоголь снижает концентрацию новокаинамида в крови.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно 200–300 мг медленно со скоростью 30–50 мг/мин под контролем ЧСС и АД. Для сохранения терапевтической концентрации препарата в крови после болюсного введения налаживают внутривенную инфузию со скоростью 1–6 мг/мин до общей дозы не более 17 мг/кг.

Внутримышечно назначают 50 мг/кг/сут на введения через каждые 3–6 ч.

■ Пропафенон

Пропанорм (Propanorm)	
Pro.Med	Табл. 150 и 300 мг
Пропафенон (Propafenone)	
Многие производители	Табл. 150 и 300 мг
	0,35 % р-р для инъекций амп. 10 мл
Ритмонорм (Rytmonorm)	
Abbott	Табл. 150 и 300 мг
	0,35 % р-р для инъекций амп. 20 мл

Блокирует быстрые натриевые каналы, умеренно снижая скорость деполяризации, обладает также мембраностабилизирующим действием на миокардиоциты, местноанестезирующим действием, свойствами β-блокатора и блокатора кальциевых каналов.

Снижает интенсивность реполяризации и замедляет проведение в предсердиях, АВ узле и особенно в системе Гиса-Пуркинье. При наличии дополнительных путей удлиняет их рефрактерный период и полностью блокирует

проведение как в антероградном, так и в ретроградном направлении. Удлиняет рефрактерный период в АВ узле и желудочках.

Кроме того, оказывает отрицательное инотропное действие, повышает давление в правом предсердии, легочной артерии и давление заклинивания легочных капилляров. Увеличивает периферическое сосудистое сопротивление, сопротивление легочных сосудов и снижает сердечный индекс. β-Блокирующие свойства проявляются в высоких дозах снижением максимальной частоты сердечных сокращений при физической нагрузке.

Показания

Упорная желудочковая экстрасистолия, угрожающая жизни желудочковая тахиаритмия. Может быть эффективен при наджелудочковой тахиаритмии и мерцательной аритмии (в т.ч. при синдроме WPW).

Противопоказания

Кардиогенный шок, рефрактерная сердечная недостаточность, синусовая брадикардия, слабость синусового узла, выраженная артериальная гипотензия, нарушение сердечной проводимости (синоатриальная и АВ блокада II-III степени, блокада ножек пучка Гиса), миастения, бронхообструктивный синдром, нарушение функции печени и почек.

Не применяют во время беременности и в период лактации (грудное вскармливание следует прекратить).

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, артериальная гипотензия, нарушение внутрижелудочковой проводимости, застойная сердечная недостаточность, стенокардия, сердцебиение, АВ блокада, расширение комплекса QRS, проаритмический эффект (у пациентов с исходным заболеванием сердца).

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, слабость, нарушение эмоциональной сферы, потеря памяти, нечеткость зрения, экстрапирамидные нарушения, спутанность сознания, кома, судороги.

Со стороны ЖКТ: нарушение вкуса, анорексия, запор, диспепсия, повышение уровня трансаминаз, холестаз.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, остановка дыхания.

Со стороны системы крови: анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, появление антинуклеарных антител, геморрагический диатез, удлинение времени кровотечения, тромбоцитопения.

Другие: электролитные нарушения, импотенция, кожная сыпь, зуд.

Взаимодействие с другими препаратами

Фенобарбитал, фенитоин и рифампицин снижают концентрацию пропафенона в крови; хинидин и циметидин повышают ее.

Пропафенон может увеличить концентрацию в крови дигоксина, пропранолола, теофиллина, циклоспорина и дизопирамида, а также потенцирует действие варфарина.

Одновременное применение пропафенона и ритонавира противопоказано.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Начальная доза составляет по 150 мг 3 раза в день, в дальнейшем можно ее увеличить с интервалом в 3 дня до 225 мг 3 раза в день и по 300 мг 3—4 раза в день. Максимальная суточная доза — 1200 мг.

Для купирования пароксизма мерцательной аритмии можно принять однократно 600 мг.

Детям назначают 10—20 мг/кг/сут на 3—4 приема.

Парентерально ▸

Вводят внутривенно струйно до 2 мг/кг в течение 15 минут, затем можно наладить инфузию 1 мг/кг в течение 2 ч. Существуют другие схемы применения препарата:

- 1 мг/кг струйно в течение 5 минут, затем 1 мг/кг медленно в течение 2 ч;
- 1 мг/кг струйно в течение 5 минут, при необходимости повторяют введение в дозе 0,5 мг/кг в течение 15 минут, при отсутствии эффекта назначают внутрь 900 мг/сут в течение 2 дней.

■ Соталол

Сотагексал (Sotahexal)	
Hexal	Табл. 80 и 160 мг 1 % р-р для инъекций амп. 4 мл
Соталекс (Sotalex)	
Bristol-Myers Squibb	Табл. 80 и 160 мг

Неселективный β-блокатор, в высоких дозах блокирует калиевые каналы. Применяют, в основном, в качестве антиаритмического средства; оказывает эффект также при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, портальной гипертензии, субаортальном гипертрофическом стенозе, при треморе и алкогольной абстиненции, способствует купированию симптомов тиреотоксикоза и паники.

Изменяет потенциал действия в предсердиях и желудочках, вызывает дозозависимое удлинение интервала QT, что делает его похожим на антиаритмические препараты III класса (в дозе ⩾ 160 мг). Оказывает отрицательное инотропное действие.

Показания

Аритмии, особенно желудочковые (фибрилляция желудочков, рефрактерные желудочковые тахиаритмии, желудочковая тахикардия); профилактика пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии, в т. ч. после аортокоронарного шунтирования; аритмии при синдроме WPW; тахикардия у больных тиреотоксикозом.

Противопоказания

Гиперчувствительность, клинически значимая сердечная недостаточность, АВ блокада II-III степени и синдром слабости синусового узла (при отсутствии искусственного водителя ритма), кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, синусовая брадикардия < 50 ударов в минуту.

Осторожно назначают пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, заболеваниями периферических артерий, при феохромоцитоме.

Во время беременности применяют по показаниям (отменяют за 2—3 дня до родов). Грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Брадикардия, усугубление сердечной недостаточности, периферические отеки, артериальная гипотензия, проаритмическое действие («пируэтная» желудочковая тахиаритмия; риск выше у пациентов с гипокалиемией), бронхоспазм, синдром Рейно, импотенция, депрессия, раздражительность, нарушение сна, утомляемость, головокружение, сухость во рту, диарея, повышение в крови уровня триглицеридов, нарушение углеводного обмена, лейкопения, эозинофилия, аллергические реакции.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Начальная доза составляет по 80 мг 2 раза в день, при необходимости повышают ее до 240—320 мг/сут на несколько приемов. Дозу увеличивают с интервалами в 2—3 дня. С увеличением дозы возрастает риск развития побочных действий.

Максимально допустимая доза при угрожающих жизни аритмиях составляет 640 мг/сут, по другим показаниям — 480 мг/сут.

Внутривенно ▸

Для купирования желудочковых и наджелудочковых тахиаритмий (например, при тиреотоксикозе) вводят 40 мг (максимально — 1,5 мг/кг в течение 5—15 минут), продолжительность действия после внутривенного введения составляет 90—120 минут. По достижении клинического эффекта через 1 ч можно перейти на прием препарат внутрь.

СРЕДСТВА, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРИ БРАДИАРИТМИИ

При частоте сердечных сокращений < 50/мин вводят **атропин** в дозе 0,5—1 мг (см. стр. 4), при отсутствии эффекта повторяют введение атропина до общей дозы 3 мг или учащения частоты сердечных сокращений до 60 в минуту. При отсутствии эффекта следует использовать искусственный водитель ритма. При неэффективности атропина и невозможности проведения электрокардиостимуляции можно использовать **эуфиллин** в дозе 240—480 мг. Может быть эффективна внутривенная инфузия **адреналина**.

При наличии β-блокады с симптомами артериальной гипотензии, отека легких и снижения сердечного выброса применяют атропин, при отсутствии эффекта налаживают внутривенную инфузию **добутамина** (см. с. 233) с начальной скоростью 10 мкг/кг/мин, при необходимости скорость введения увеличивают. При отсутствии эффекта вводят **глюкагон** внутривенно струйно в дозе 50 мкг/кг, затем налаживают его внутривенную инфузию со скоростью 1—5 мг/ч.

β-БЛОКАТОРЫ

Основное действие β-блокаторов — снижение АД, уменьшение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса. Антиангинальный эффект обусловлен также снижением потребности миокарда в кислороде. β-Блокаторы

применяют, в основном, для лечения артериальной гипертензии, стенокардии и нарушений сердечного ритма. Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных симпатических влияний на проводящую систему сердца и торможением гетерогенного автоматизма и скорости распространения возбуждения через АВ узел.

β-Блокаторы эффективнее других средств устраняют периоперационную артериальную гипертензию, тахикардию и ишемию миокарда. В плане управляемости преимущество имеет **эсмолол**; при его отсутствии применяют длительно действующие **пропранолол** или **метопролол**.

Лабеталол применяют при артериальной гипертензии.

Взаимодействие с другими препаратами:

Блокаторы кальциевых каналов обладают синергизмом с β-блокаторами, особенно в отношении снижения сердечной сократимости. Факторы риска: исходное снижение функции левого желудочка, нарушение АВ проводимости и внутривенный путь введения препаратов. При необходимости комбинации преимущество имеют кардиоселективные β-блокаторы.

β-Блокаторы усиливают действие варфарина.

Соблюдают осторожность при одновременном применении β-блокаторов и инсулина (преимущество имеют кардиоселективные препараты).

β-Блокаторы повышают концентрацию в крови лидокаина с развитием токсичности (взаимодействие более характерно для пропранолола и менее вероятно для метопролола, атенолола и пиндолола).

Возможно усиление действия мапротилина.

При одновременном использовании β-блокаторов (пропранолола и окспренолола) и метилдопы описано развитие гипертонического криза.

Комбинация β-блокаторов и празозина повышает риск развития постуральных реакций.

β-Блокаторы могут замедлить выведение теофиллина; описан также фармакологический антагонизм (преимущество имеют кардиоселективные β-блокаторы).

Лабеталол может повысить терапевтическое и токсическое действие имипрамина.

Лекарственные средства, потенцирующие или ослабляющие действие β-блокаторов, представлены в таблице 12—14.

■ Эсмолол

Бревиблок (Brevibloc)	
Baxter	Концентрат для инъекций амп. 2,5 г 1 % р-р для инъекций флак. 10 мл

Кардиоселективный β-блокатор ультракороткого действия (действие начинается через 2 минуты и длится 15—20 минут), метаболизируется при помощи эстераз эритроцитов (период полувыведения составляет 9 минут).

Показания

Периоперационная артериальная гипертензия и сердечная аритмия, острый коронарный синдром, феохромоцитома, тиреотоксический криз.

Не применяют для управляемой гипотензии (в виде монотерапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность, синусовая брадикардия (< 45 ударов в минуту), синдром слабости синусового узла, АВ блокада II-III степени, кардиогенный шок, выраженная сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (САД < 90 мм рт. ст., ДАД < 50 мм рт. ст.), гиповолемия.

Применяют во время беременности по жизненным показаниям. Грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Артериальная гипотензия, брадикардия, бронхоспазм, раздражение стенки вены.

Таблица 12–14. **Лекарственные средства, потенцирующие или ослабляющие действие β-блокаторов**

Лекарственные средства, потенцирующие действие β-блокаторов	**Лекарственные средства, ослабляющие действие β-блокаторов**
Амиодарон (возможно снижение АД и развитие брадикардии; описано для пропранолола и метопролола)	Ампициллин (для атенолола)
Галоперидол (комбинации с пропранололом избегают из-за выраженного фармакологического синергизма)	Антациды, содержащие соли алюминия (интервал должен быть > 2 ч)
Гидралазин (отмечено для пропранолола, кроме препаратов с замедленным высвобождением; возможно для метопролола)	Барбитураты (может быть необходимо повышение дозы)
Дилтиазем	НПВС (описано для ибупрофена, индометацина, пироксикама и напроксена; избегают одновременного применения; не отмечено для сулиндака)
Ингибиторы МАО (возможно развитие выраженной брадикардии; описано для метопролола и надолола)	Рифампицин (описано для бисопролола, метопролола, пропранолола; может быть необходимо значительное повышение дозы; восстановление метаболизма происходит в течение 3–4 нед после отмены рифампицина)
Пропафенон	Салицилаты (в т. ч. аспирин)
Тиоамины (антитиреоидные средства) — описано для пропранолола и метопролола, в меньшей степени для препаратов, которые выводятся преимущественно почками: атенолола, соталола	Сульфинпиразон
Фенотиазины (отмечается фармакологический синергизм, может быть необходимо снижение дозы)	
Флувоксамин (описано для пропранолола и метопролола)	
Хинидин (описано для атенолола, метопролола, пропранолола и тимолола)	
Холинолитики (повышают биодоступность)	
Циметидин (описано для пропранолола и метопролола, не отмечено для надолола и пиндолола)	

Дозировка и применение

Внутривенно ▸

Внимание! 1 % р-р для инъекций готов к применению; концентрат 2,5 г требует разведения в 250 мл 5 % растворе глюкозы или 0,9 % растворе натрия хлорида до 1 % концентрации.

При периоперационной артериальной гипертензии и сердечной аритмии вводят болюсно 80 мг, затем через 15—30 с налаживают инфузию из расчета 150 мкг/кг/мин. При необходимости дозу повышают до 300 мкг/кг/мин.

На выходе из анестезии вводят 500 мкг/кг/мин в течение 4 минут, затем вводят 300 мкг/кг/мин.

В послеоперационном периоде вводят нагрузочную дозу 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты, затем титруют препарат через каждые 4 минуты шаги 50, 100, 150, 200, 250 и 300 мкг/кг/мин до достижения терапевтического эффекта.

При суправентрикулярной тахиаритмии вводят нагрузочную дозу 500 мкг/кг/мин в течение 2—5 минут, затем титруют препарат через каждые 4 минуты шаги 50, 100, 150 и 200 мкг/кг/мин до достижения терапевтического эффекта.

При остром коронарном синдроме вводят 500 мкг/кг/мин в течение 2—5 минут, затем переходят на поддерживающую дозу 100 мкг/кг/мин, увеличивая ее через каждые 10—15 мин на 50 мкг/кг/мин до достижения оптимальных ЧСС и АД. Не следует применять дозу > 300 мкг/кг/мин.

Для быстрого купирования или предупреждения гипердинамических реакций (например, на интубацию и экстубацию трахеи) вводят болюсно 100 мг.

■ Пропранолол

Анаприлин (Anaprilin)

Многие производители Табл. 10 и 40 мг

Индерал (Inderal)

AstraZeneca Табл. 40 мг

Обзидан (Obsidan)

Schwarz	Табл. 40 мг
	0,1 % р-р для инъекций амп. 5 мл

Пропранолол (Propranolol)

Многие производители	Табл. 10, 40, 80 и 160 мг

Неселективный β-адреноблокатор, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

Показания

1. Артериальная гипертензия (принимают внутрь для ежедневного контроля АД, но не для лечения экстренных гипертонических состояний). Не применяют для купирования гипертонического криза.
2. Стенокардия (внутрь для длительного лечения), острый инфаркт миокарда (для уменьшения размеров инфаркта и частоты реинфарктов).
3. Сердечные аритмии:
   а) Суправентрикулярные: пароксизмальная предсердная тахикардия, особенно вызванная катехоламинами, дигиталисом или связанная с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) (необходимо следить за возможным появлением внезапной выраженной брадикардии во время лечения синдрома WPW); не компенсаторная упорная синусовая тахикардия, включая тахикардию, связанную с тиреотоксикозом; упорная предсердная экстрасистолия, трепетание и фибрилляция предсердий, не купированные дигиталисом.
   б) Желудочковые: желудочковая тахикардия (пропранолол не является препаратом выбора, поскольку необходимо избегать тотальной симпатической блокады, приводящей к сердечной недостаточности); упорные ранние желудочковые экстрасистолы.
   в) Стойкие тахиаритмии, обусловленные катехоламиновой гиперстимуляцией во время анестезии.

4. Феохромоцитома: помогает устранить тахикардию после предшествующей терапии α-адреноблокаторами до операции, во время операции и в послеоперационном периоде (в случае неоперабельности опухоли или наличия метастазов).

Противопоказания

Кардиогенный шок, синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени; бронхиальная астма, застойная сердечная недостаточность (если она не вызвана тахиаритмией, которую можно купировать пропранололом).

Осторожно применяют у пациентов, склонных к гипогликемии, больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (2-го типа) и при нарушении функции почек и печени.

Применение у беременных ограничено только ситуациями, угрожающими жизни; осторожно назначают в период лактации.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нарушение сократительной способности миокарда, АВ блокада, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, нарушение периферического кровотока.

Другие: бронхоспазм, желудочно-кишечные расстройства; хорошо проникает в ЦНС и вызывает усталость, нарушение сна и психическую депрессию.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Начальная доза составляет по 40 мг 2 раза в день. Обычная поддерживающая суточная доза составляет 120—240 мг, максимальная — 640 мг. Дозы, превышающие 320 мг/сут, чаще вызывают развитие выраженных побочных действий.

Внутривенно ▸

Вводят при угрожающих жизни аритмиях в виде медленной инфузии (со скоростью не более 1 мг/мин) под контролем ЭКГ-монитора. Разовая доза составляет 1—3 мг; при необходимости повторяют введение через 2 минуты. Следующее введение возможно не ранее чем через 4 ч. В дальнейшем можно перейти на прием препарата внутрь.

■ Метопролол

Беталок (Betaloc)	
AstraZeneca	Табл. 100 мг **ZOK** — табл. ретард 25, 50 и 100 мг 0,1 % р-р для инъекций амп. 5 мл
Вазокордин (Vasocordin)	
Slovakofarma	Табл. 100 мг
Корвитол (Corvitol)	
Berlin Chemie/Menarini	Табл. 50 и 100 мг
Метокард (Metocard)	
Polpharma	Табл. 50 и 100 мг Табл. ретард 200 мг
Метопролол (Metoprolol)	
Многие производители	Табл. 50 и 100 мг
Эгилок (Egiloc)	
Egis	Табл. 25, 50 и 100 мг

Кардиоселективный β_1-адреноблокатор, оказывает меньше побочных действий со стороны органов дыхания и периферического кровообращения. Проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

Показания

Артериальная гипертензия (не назначают для купирования гипертонического криза), стенокардия, острый инфаркт миокарда, сердечная аритмия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кардиогенный шок, АВ блокада II-III степени и синдром слабости синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора), синусовая брадикардия < 50 в минуту, артериальная гипотензия.

Осторожно назначают при бронхообструктивном синдроме, сахарном диабете, психической депрессии, а также при печеночной недостаточности, миастении, феохромоцитоме, облитерирующих заболеваниях нижних конечностей, во время беременности и в период лактации.

Побочные действия

См. *Пропранолол*, однако бронхоспазм и нарушение периферического кровотока встречаются реже. Хорошо проникает в ЦНС и вызывает побочные действия со стороны ЦНС.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Обычная начальная суточная доза составляет 100 мг на 1 или несколько приемов, эффективная доза — 100—450 мг/сут, более высокие дозы делят на несколько приемов.

Внутривенно ▸

В остром периоде инфаркта миокарда (в течение первых 12 ч) вводят по 5 мг метопролола струйно каждые 2 минуты трехкратно. При хорошей переносимости через 15 минут переходят на прием внутрь по 50 мг через каждые 6 ч в течение 2 суток; затем назначают поддерживающую дозу по 100 мг внутрь 2 раза в день. Если первые 15 мг препарата, введенные внутривенно, переносятся плохо, через 15 минут переходят на прием внутрь по 25—50 мг через каждые 6 ч, или прекращают прием препарата (при непереносимости).

При сердечной аритмии вводят до 5 мг со скоростью 1—2 мг/мин, при необходимости через 5 минут введение можно повторить. Общая доза составляет 10—15 мг. Во

время операции вводят 2—4 мг медленно, при необходимости введение можно повторять по 2 мг каждые 5 минут до максимальной общей дозы 10 мг.

■ Лабеталол

Нормодин (Normodyne)	
Schering	Табл. 100, 200 и 300 мг 0,5 % р-р для инъекций амп. 20 и 40 мл
Трандат (Trandate)	
Glaxo	Табл. 100, 200 и 300 мг 0,5 % р-р для инъекций амп. 20 и 40 мл

Селективный α_1- и неселективный β-адреноблокатор. Действие на α-рецепторы расслабляет гладкую мускулатуру артерий и вызывает вазодилатацию, уменьшая таким образом периферическое сопротивление и АД, больше в положении стоя, чем лежа. Блокада β-рецепторов блокирует рефлекторную симпатическую стимуляцию сердца, но без значительного изменения сердечного ритма и сердечного выброса, так как лабетолол обладает еще и внутренней симпатомиметической активностью.

Показания

Артериальная гипертензия, в т.ч. при синдроме отмены *клонидина*.

Внутривенно вводят для лечения неотложных гипертензивных состояний.

Противопоказания

Клинически значимая сердечная недостаточность, АВ блокада II-III степени, кардиогенный шок, выраженная брадикардия, бронхиальная астма. Осторожно применяют у больных с заболеваниями печени, при сердечной недостаточности в анамнезе, феохромоцитоме (может наблюдаться парадоксальный гипертензивный ответ) и при диабете (может маскировать гипогликемическую тахикардию).

Сообщений о вызываемых врожденных дефектах нет, но данных о применении препарата во время I триместра

беременности и в период лактации недостаточно. Поскольку препарат проникает через плаценту, новорожденного наблюдают для выявления признаков блокады β-рецепторов.

Побочные действия

Парестезия (особенно пощипывание волосяной части головы), усталость, тошнота, головокружение, заложенность носа, импотенция, повышение титра антинуклеарных антител, кожная сыпь.

Большая часть побочных эффектов не выражена, быстро проходит и возникает на раннем этапе лечения. В качестве проявлений токсичности возможны постуральная гипотензия, выраженная брадикардия, сердечная недостаточность, судороги. *Редко:* может развиться смертельный гепатоцеллюлярный некроз.

Взаимодействие с другими препаратами

Сочетание с трициклическими антидепрессантами увеличивает частоту тремора. Циметидин повышает биодоступность лабеталола. Анестезия фторотаном усиливает гипотензивный эффект. Катехоламин-истощающие препараты (например, резерпин) могут усилить симпатическую блокаду, приводя к артериальной гипотензии и брадикардии.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Начальная доза составляет по 100 мг 2 раза в день, обычная поддерживающая — по 200—400 мг 2 раза в день, максимальная суточная — 2400 мг. У пожилых и пациентов, дополнительно получающих диуретики, дозу уменьшают вдвое.

Внутривенно ▸

Вводят 20 мг (0,25 мг/кг) медленно в течение 2 минут, при необходимости вводят повторно по 40—80 мг каждые 10 минут до коррекции АД или до максимальной дозы 300 мг (максимум действия отмечен через 5 минут). Можно вво-

дить препарат в виде капельной инфузии в соответствующем разведении со скоростью 2 мг/мин. В дальнейшем по возможности переходят на прием препарата внутрь.

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Сердечные гликозиды являются натуральными, полусинтетическими и синтетическими соединениями, обладающими характерной кардиотонической активностью. Под влиянием терапевтических доз сердечных гликозидов наблюдается укорочение и усиление систолы, удлинение диастолы, замедляется сердечная проводимость; в результате снижается частота сердечных сокращений, улучшается приток крови к желудочкам и увеличивается ударный объем (замедление ритма сердца в значительной степени обусловлено повышением тонуса блуждающего нерва, оно не наблюдается после атропинизации). Особенно ярко все эти эффекты проявляются в условиях сердечной недостаточности.

Обладают также умеренной диуретической активностью.

Внимание! Сердечные гликозиды способны кумулировать!

Показания

1. Хроническая сердечная недостаточность (не являются препаратами 1-го ряда), обычно в сочетании с ***диуретиком*** и ***ингибитором АПФ***. Препараты выбора при хронической сердечной недостаточности в сочетании с мерцательной аритмией, а также при сердечной недостаточности у детей.
2. Нарушение сердечного ритма: пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия, мерцание/трепетание предсердий (влияние дигоксина на сердечный ритм и проводимость сильнее, чем других гликозидов, что делает его препаратом выбора при мерцатель-

ной тахиаритмии), при необходимости, с добавлением ***β-блокатора***, **верапамила** или **дилтиазема**.

Противопоказания

Гликозидная интоксикация.

Осторожно назначают при острой коронарной недостаточности (повышают потребность миокарда в кислороде, поэтому избегают применения в остром периоде инфаркта миокарда), активном миокардите, тампонаде сердца, выраженной брадикардии, АВ блокаде и желудочковой тахикардии. У пациентов с часто возникающими приступами суправентрикулярной тахиаритмии при синдроме WPW могут спровоцировать развитие фибрилляции желудочков.

Дигоксин — не назначают в I триместре беременности, в дальнейшем необходима оценка ожидаемой пользы для матери и возможного риска для плода; при необходимости применения в период лактации наблюдают за частотой сердечных сокращений у ребенка. Возможно использование у детей.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: желудочковая экстрасистолия, АВ блокада.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, нарушение сна, дезориентация, депрессия.

Другие: нарушение цветового зрения, снижение остроты зрения, скотомы, *при длительном применении* — гинекомастия, тромбоцитопения.

Токсичность

Передозировка проявляется тошнотой, рвотой, АВ блокадой, сердечной аритмией. Вероятность появления гликозидной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите и у пожилых пациентов.

Лечение гликозидной интоксикации проводят **препаратами калия** (2—4 г/сут, см. стр. 211, **унитиолом** (вводят в дозе 0,05 г/кг 3—4 раза в день в течение 2 сут, затем 1—2 раза в день до прекращения кардиотоксического эффекта). При брадиаритмии применяют **атропин** и временную кардиостимуляцию, при желудочковой тахиаритмии — **лидокаин** (стр. 294).

Для экстренной помощи при передозировке дигоксина применяют **дигибинд** (фрагменты дигоксин-специфичных антител).

Контроль

ЭКГ, концентрация электролитов в сыворотке крови (калий, натрий, магний, кальций).

Взаимодействие с другими препаратами

Адреномиметики увеличивают риск развития сердечной аритмии, антиаритмические и антихолинэстеразные средства — брадикардии.

Глюкокортикоиды, салуретики и препараты кальция способствуют проявлению гликозидной интоксикации.

Аминазин уменьшает кардиотонический эффект; слабительные, антациды, содержащие соли алюминия, магния и висмут — всасывание.

Рифампицин и сульфасалазин ускоряют метаболизм.

■ Коргликон

Коргликон (Corglycon)

Многие производители 0,06 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно взрослым 0,5—1 мл, детям в возрасте от 2 до 5 лет — 0,2—0,5 мл, от 6 до 12 лет — 0,5—0,75 мл. Кратность применения — до 2 раз в сутки (интервал между введениями должен составлять 8—10 ч).

■ Строфантин К

Строфантин К (Strophantin K)
Многие производители 0,025 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно взрослым 1 мл, реже — 2 мл до 2 раз в сутки. При невозможности внутривенного введения можно ввести препарат внутримышечно, предварительно растворив его в растворе новокаина (для уменьшения болезненности).

■ Уабаин (строфантин Г)

Строфантин Г (Strophantin G)
Многие производители 0,025 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно медленно 0,25 мг (1 мл) 2 раза в день, длительность периода насыщения составляет обычно 2 дня, после чего переходят на поддерживающую дозу 1 мл/сут.

Высшая суточная доза составляет 1 мг (4 мл).

■ Дигоксин

Дигоксин (Digoxin)
Многие производители Табл. 0,0625 и 0,25 мг
0,025 % р-р для инъекций амп. 1 и 2 мл

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Кардиотонический эффект развивается через 1—2 ч, достигает максимума через 8 ч и при ненарушенной функции почек и печени продолжается в течение 2—7 суток.

При хронической сердечной недостаточности назначают обычно 0,25—0,5 мг/сут, пожилым — 0,0625—0,125 мг/сут.

У пациентов с почечной недостаточностью дозу снижают в зависимости от клиренса креатинина:

- > 50 мл/мин — назначают 0,25 мг 1 раз в день
- 25—50 мл/мин — 0,125 / 0,25 мг через день
- 10—25 мл/мин — 0,0625—0,125 мг/сут
- < 10 мл/мин — препарат отменяют.

Детям < 14 лет назначают 0,025—0,075 мг/кг/сут. Схему быстрой дигитализации у детей см. таблицы 12—15 и 12—16.

Парентерально ▸

Вводят внутривенно медленно (в течение 5 минут) без разведения или в разведении. Насыщающая доза при быстрой дигитализации (для быстрого получения эффекта) у взрослых составляет 8—12 мкг/кг, более высокие дозы используют при мерцании / трепетании предсердий (10—15 мкг/кг). У пациентов с почечной недостаточностью начальную дозу снижают до 6—10 мкг/кг.

Взрослым обычно вводят 400—600 мкг; эффект развивается через 5—30 минут и достигает максимума в течение 1—4 ч. Затем при необходимости вводят по 100—300 мкг каждые 4—8 ч до достижения максимальной общей дозы 750—1250 мкг.

Более высокие насыщающие дозы используют при трепетании / мерцании предсердий (600—1000 мкг для взрослого 70 кг).

Поддерживающая доза у взрослых составляет 125—500 мкг/сут.

Схема быстрой дигитализации у новорожденных и более старших детей представлена в таблицах 12—15 и 12—16.

■ Ланатозид

Целанид (Celanidum)	
ВИЛАР	Табл. 0,25 мг 0,05 % р-р внутрь флак. 10 мл 0,02 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Таблица 12–15. **Схема быстрой дигитализации у новорожденных**

	Доза насыщения, мкг/кг						Поддерживающая доза *
	В/в			Внутрь			В/в, внутрь
	Начальная доза	Через 6 ч	Через 12 ч	Начальная доза	Через 6 ч	Через 12 ч	
Недоношенные с массой < 1500 г	10	5	5	12,5	6,25	6,25	по 2,5 мкг/кг 2 раза в день
Недоношенные с массой 1500–2500 г	15	7,5	7,5	15	7,5	7,5	по 3 мкг/кг 2 раза в день
Доношенные	17,5	8,75	8,75	22,5	11,25	11,25	по 5 мкг/кг 2 раза в день

*Учитывая, что *индометацин* замедляет выведение дигоксина, при его использовании (например, с целью закрытия открытого артериального протока) поддерживающую дозу снижают в 2 раза.

Таблица 12–16. **Схема быстрой дигитализации у детей > 1 мес**

Возраст	Доза насыщения, мкг/кг		Поддерживающая доза, мкг/кг
	Внутрь	Внутривенно	
1–24 мес	35–60	30–50	25–35 % нагрузочной дозы
2–5 лет	30–40	25–35	
5–10 лет	20–35	15–30	
> 10 лет	10–15	8–12	

Внутрь ▸

В период насыщения назначают по 0,25—0,5 мг 3—4 раза в день, для поддерживающей терапии (через 3—5 суток) — 0,25—0,5 мг/сут на 1—2 приема.

Парентерально ▸

Вводят для быстрого получения эффекта внутривенно или внутримышечно по 0,2—0,4 мг 1—2 раза в день; эффект

развивается через 10 минут и достигает максимума через 2 ч. По достижении эффекта (через 2–3 суток) переходят на поддерживающие дозы парентерально по 0,4 мг/сут.

ДИУРЕТИКИ

ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ

Петлевые диуретики действуют на всем протяжении восходящего отдела петли Генле и резко угнетают реабсорбцию натрия и хлора, а также усиливают выведение ионов калия.

Петлевые диуретики относят к наиболее мощным представителям класса диуретиков.

Показания

Отек легких, отек мозга, застойная сердечная недостаточность, поздний токсикоз беременных, артериальная гипертензия. Отечный синдром при сердечной недостаточности, циррозе печени, почечной недостаточности.

Противопоказания

Гиперчувствительность, обструкция мочевыводящих путей, гиповолемия, гипокалиемия.

Осторожно назначают при острой почечной недостаточности (анурии > 24 ч), а также подагре и декомпенсации сахарного диабета.

У беременных используют, только если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода; грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Тошнота, рвота, диарея, боли в животе, сухость во рту, жажда, головокружение, мышечная слабость, нарушение слуха, тромбоэмболические осложнения, гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия, нарушение

кислотно-щелочного равновесия, артериальная гипотензия, нарушение сердечного ритма, гиперурикемия, гипергликемия.

В начальном периоде лечения необходимо отказаться от деятельности, требующей повышенного внимания.

Взаимодействие с другими препаратами

Аминогликозиды и препараты лития повышают риск развития ототоксичности. Калийсберегающие диуретики уменьшают вероятность развития гипокалиемии. Пробенецид и НПВС (особенно индометацин) уменьшают диуретическую активность. Не следует применять одновременно с нефротоксичными средствами.

■ Фуросемид

Лазикс (Lasix)	
Aventis	Р-р для инъекций 20 мг/амп. 2 мл
Фурон (Furon)	
Merckle	Р-р для инъекций 20 мг/амп. 2 мл Концентрат для инфузии флак. 250 мг/25 мл
Фуросемид (Furosemid)	
Многие производители	Р-р для инъекций 20 мг/амп. 2 мл

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно или внутривенно по 20—40 мг, при необходимости введение повторяют через 1—2 ч, повышая дозу на 20 мг. Эффект развивается через 5—10 минут и длится 1,5—3 ч. Поддерживающую дозу вводят 2—4 раза в сутки.

При олигурии начальная доза составляет 250 мг в течение 1 ч (скорость введения составляет 4 мг/мин), при отсутствии должного эффекта в последующие 2 ч вводят 500 мг, затем 1 г в течение 4 ч. Эффективную дозу (до 1 г) можно повторять каждые 24 ч. При отсутствии эффекта следует начать гемодиализ.

Детям вводят по 1 мг/кг, при необходимости дозу можно увеличить на 1 мг/кг. Максимальная суточная доза составляет 6 мг/кг (не более 20 мг), интервал между введениями — 6–12 ч.

ОСМОДИУРЕТИКИ

Осмодиуретики повышают осмолярность плазмы и объем циркулирующей крови, вызывая перемещение жидкости из тканей (головного мозга, глазного яблока) в сосудистое русло. Осмодиуретики фильтруются почками без последующей реабсорбции, тем самым увеличивают количество мочи, при этом значительно увеличивают выведение натрия без существенного изменения выведения калия.

Они неэффективны при нарушении фильтрационной функции почек, а также при азотемии у больных циррозом печени и асцитом.

В настоящее время самым распространенным препаратом этой группы является маннитол. Другие средства этой группы (мочевина, глицерин, изосорбит, сорбитол) применяются реже из-за развития побочных эффектов.

■ Маннитол

Маннитол (Mannitol)	
Многие производители	20 % р-р для инфузии флак. 500 мл
Осмофундин (Osmofundin)	
B. Braun	10 и 20 % р-р для инфузии флак. 500 мл

Шестиатомный спирт с молекулярным весом 182.

Показания

1. Отек мозга, повышение внутричерепного давления.
2. Острая почечная недостаточность (при сохранении фильтрационной функции).
3. Посттрансфузионные осложнения и экзогенные отравления для проведения форсированного диуреза.

Противопоказания

Анурия, тяжелая дегидратация, внутричерепное кровотечение, отек легких и явления застоя в малом круге кровообращения, гиперчувствительность.

Осторожно применяют при застойной сердечной недостаточности и гиперкалиемии.

Возможно применение во время беременности и в период лактации, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Побочные действия

Со стороны обмена веществ: нарушение водно- электролитного равновесия (повышение объема циркулирующей крови, гипонатриемия разведения, гиперкалиемия) и его проявления (мышечная слабость, судороги, сухость во рту, жажда, расстройство сознания).

Другие: тахикардия, боли за грудиной, тромбофлебит, кожная сыпь.

Контроль

АД, диурез, концентрация электролитов в сыворотке крови.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутривенно медленно капельно или струйно, профилактическая доза составляет 500 мг/кг, лечебная — 1—1,5 г/кг. Период полувыведения составляет 100 минут, при почечной недостаточности он может увеличиться до 36 ч. Суточная доза не должна превышать 180 г.

Пациентам с олигурией предварительно вводят тест-дозу 200 мг/кг в течение 2—3 минут. Если при этом не будет отмечено усиление диуреза, от дальнейшего введения маннитола следует воздержаться.

■ Маннитол + сорбитол

Сормантол (Sormantol)

Белмедпрепараты	Флак. 500 мл В 1 л: Маннитол, 75 г Сорбитол, 75 г Натрия хлорид, 8,5 г

Показания / Противопоказания / Побочные действия / Дозировка и применение

См. *Маннитол.*

ПРОКОАГУЛЯНТЫ

В качестве антигеморрагических и гемостатических средств применяют препараты **витамина К**, ***ингибиторы фибринолиза***, антидот гепарина **протамин сульфат** и активатор образования тромбопластина **этамзилат**, а также ***антипротеиназные средства*** (см. стр. 344), ***соли кальция*** (стр. 213) и **свежезамороженную плазму** (стр. 190).

ВИТАМИН К

Витамин К участвует в синтезе некоторых факторов свертывания: протромбина (фактора II), проконвертина (фактора VII), а также факторов IX и X.

Является антагонистом непрямых антикоагулянтов.

■ Менадион

Викасол (Vikasol)

Многие производители	Табл. 15 мг 1 % р-р для инъекций амп. 1 мл

Синтетический гомолог витамина К, стимулирует витамин-К-редуктазу, которая активирует витамин К и обеспечивает его участие в синтезе витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). В отличие от природного витамина, является водорастворимым.

Показания

1. Кровоточивость и кровотечение на фоне гипопротромбинемии.
2. Обтурационная желтуха, гепатит.
3. Паренхиматозное и капиллярное кровотечение при травмах и хирургических операциях, при лучевой и язвенной болезни, геморроидальное, носовое и маточное кровотечения.
4. Передозировка *непрямых антикоагулянтов*.
5. Геморрагический диатез у новорожденного.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гиперкоагуляция, тромбоэмболия, гемолитическая болезнь новорожденного.

Побочные действия

Гемолитическая анемия, гипербилирубинемия, особенно у недоношенных, гемолиз (у новорожденных с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Дозировка и применение

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно 10—15 мг 1 раз в день в течение 3—4 суток, через 4 дня цикл лечения повторяют. Максимальная суточная доза составляет 30 мг. Перед хирургическим вмешательством назначают за 2—3 дня до операции.

Внутрь ▸

Назначают взрослым 15—30 мг/сут, детям — 2—15 мг/сут. У новорожденных доза не должна превышать 4 мг.

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

Препараты этой группы блокируют активацию плазминогена и превращения его в плазмин. Оказывают системный гемостатический эффект за счет угнетения фибринолитической активности крови.

В качестве ингибиторов фибринолиза применяют также антипротеиназные средства (см. стр. 344).

Показания

1. Местные кровотечения: гиперменорея и меноррагия, гематурия; состояние после тонзилэктомии, экстракции зубов, аденомэктомии и других вмешательств; сильное носовое кровотечение.
2. Местное кровотечение у больных гемофилией, болезнью Верльгофа, синдромом Виллебранда, а также при передозировке *непрямых антикоагулянтов*.
3. Системные фибринолитические кровотечения: при применении тромболитиков, раке предстательной железы, лейкемии, при операциях на органах грудной и брюшной полости, в акушерской и гинекологической практике.
4. Афтозный стоматит, наследственный ангионевротический отек, экзема, аллергический дерматит, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь — **транексамовая кислота**.

Аминокапроновую кислоту можно применять местно.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гиперкоагуляция, тромбофилия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, инфаркт миокарда), нарушение функции почек, ДВС-синдром, кровотечение из верхних мочевыводящих путей неустановленного генеза.

Транексамовая кислота — нарушение цветового зрения.

Не применяют во время беременности.

Побочные действия

Диспептические расстройства (тошнота, рвота, анорексия, диарея), боли в грудной клетке, артериальная гипотензия при быстром внутривенном введении, тахикардия, головокружение, слабость, сонливость, аллергические реакции.

При лечении гематурии возможно образование сгустков в мочевыводящих путях и развитие почечной колики.

Аминокапроновая кислота — рабдомиолиз, миоглобинурия, острая почечная недостаточность, субэндокардиальное кровоизлияние.

Транексамовая кислота — нарушение цветового зрения.

Взаимодействие с другими препаратами

Эффект ингибиторов фибринолиза снижают антикоагулянты и антитромбоцитарные средства.

■ Аминокапроновая кислота

Аминокапроновая кислота (Acidum Aminocapronicum)

Многие производители 5 % р-р для инъекций флак.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

При активном кровотечении вводят внутривенно 4—5 г в разведении 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 1 ч. Поддерживающая доза составляет 1 г/ч; инфузию продолжают до полной остановки кровотечения, но не более 8 ч.

Внутрь ▸

Принимают 5 г, затем 1 г/ч до полной остановки кровотечения, но не более 8 ч.

■ Аминометилбензойная кислота

Амбен (Ambenum)

Фармзащита НПЦ 1 % р-р для инъекций амп. 5 мл

Производное аминокапроновой кислоты, ингибитор фибринолиза. Конкурентно подавляет активность различных киназ, активирующих превращение плазминогена в плазмин.

Дозировка и применение

Парентерально ▸

При остром генерализованном фибринолитическом кровотечении вводят внутривенно 50—100 мг или внутримышечно 100 мг. Дальнейшая доза зависит от клинической ситуации и показателей коагулограммы. При необходимости возможно внутривенное капельное введение препарата 100 мг в разведении (в течение 1 ч). Повторно вводят не ранее, чем через 4 ч.

Для прерывания фибринолитической терапии вводят внутривенно 50 мг.

При коагулопатии потребления дополнительно к лечению гепарином вводят внутривенно 50—100 мг препарата.

■ Транексамовая кислота

Транексам (Tranexam)	
Многие производители	Табл. 250 мг
	5 % р-р для инъекций амп. 5 мл
Циклокапрон (Cyklocapron)	
Pfizer	Табл. 500 мг
	10 % р-р для инъекций амп. 5 мл

Конкурентно ингибирует активатор плазминогена, в более высокой концентрации связывает плазмин. Кроме того, тормозит образование кининов и других пептидов, участвующих в развитии воспалительных и аллергических реакций.

Антифибринолитическая концентрация сохраняется в тканях в течение 17 ч, в плазме крови — до 7—8 ч.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Принимают по 250—500 мг 3—4 раза в день.

При экстракции зубов у больных гемофилией назначают по 25 мг/кг 3—4 раза в день, начиная прием за день до предстоящей операции.

Парентерально ▸

Перед внутривенном введением разводят препарат в стандартных инфузионных растворах, декстране или растворе аминокапроновой кислоты. Вводят внутривенно медленно по 0,5—1 г 3 раза в день.

При экстракции зубов у больных гемофилией до операции одновременно с началом заместительной терапии вводят 10 мг/кг внутривенно, после операции назначают внутрь по 25 мг/кг 3—4 раза в день в течение 2—8 суток.

Есть сведения, что внутривенное введение транексамовой кислоты в дозе 2 г до операции аортокоронарного шунтирования и 2 г — после операции восстанавливают равновесие системы фибринолиза и снижает кровопотерю и частоту развития респираторного дистресс-синдрома.

АКТИВАТОРЫ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБОПЛАСТИНА

■ Этамзилат

Дицинон (Dicinon)	
Lek	Табл. 250 мг 12,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл
Этамзилат (Etamsylatum)	
Многие производители	Табл. 250 мг 12,5 % р-р для инъекций амп. 2 мл

Стимулирует образование тромбоцитов и их выход из костного мозга, в умеренной степени ускоряет образование тканевого тромбопластина, таким образом, действует, в основном, на тромбоцитарное звено гемостаза, не влияя на свертываемость. Кроме того, обладает антигиалуронидазной активностью и уменьшает проницаемость и хрупкость капилляров.

Показания

Паренхиматозные и капиллярные кровотечения, вторичные кровотечения по фоне тромбоцитопении и тром-

боцитопатии, профилактика интра- и послеоперационных кровотечений, диабетическая ангиопатия, носовые кровотечения при артериальной гипертензии, геморрагический синдром на фоне приема аспирина и антикоагулянтов непрямого действия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тромбозы и эмболии, кровотечения на фоне применения антикоагулянтов.

Не применяют во время беременности.

Побочные действия

Изжога, чувство тяжести в эпигастрии, гиперемия лица, парестезии в нижних конечностях, снижение систолического АД, головокружение, слабость.

Взаимодействие с другими препаратами

Введение этамзилата за 1 ч до трансфузии реополиглюкина блокирует его антиагрегационное действие.

Уменьшает выраженность геморрагического синдрома, вызванного применением аспирина и непрямых антикоагулянтов.

Дозировка и применение

Внутрь ▸

Принимают по 250—500 мг 3—4 раза в день.

Парентерально ▸

Вводят внутримышечно или внутривенно 125—250 мг/сут, при необходимости суточную дозу можно увеличить до 375 мг.

Детям назначают 10—15 мг/кг/сут на 3 приема (введения).

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ

Гемофилия — геморрагический диатез, обусловленный наследственным нарушением процесса свертывания крови

и сопровождающийся тяжелыми изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата.

Гемофилией страдают лица мужского пола. Различают гемофилию А (классическую), обусловленную дефицитом фактора VIII свертывания крови, и гемофилию В (болезнь Кристмаса), связанную с отсутствием в крови больных фактора IX. Оба заболевания наследуются по рецессивному типу и имеют схожую клиническую картину. Гемофилия С (болезнь Розенталя), связанная с дефицитом фактора XI, имеет другой механизм наследования и может встречаться также у женщин.

Основным методом лечения гемофилии является заместительная терапия, при этом тактика лечения и подбор доз зависит от интенсивности кровотечения, уровня дефицита фактора свертывания в крови пациента и его содержания в трансфузионной среде. Основной целью терапии является повышение содержания дефицитного фактора свертывания в крови больного до эффективного уровня. При легкой и средней степени тяжести гемофилии А и болезни Виллебранда внутривенно вводят десмопрессин, который активирует фактор VIII и способствует повышению уровня активатора плазминогена в крови.

Внимание! Применение всех препаратов для заместительной терапии гемофилии, приготовленных из пула человеческой плазмы, несет риск передачи кровяных инфекций (ВИЧ, гепатита В, С и D, парвовируса и других). Совершенствование методов инактивации вирусов снижает риск передачи инфекций, однако не дает 100 % гарантии безопасности. Полную безопасность могут гарантировать рекомбинантные препараты, однако цена делает их малодоступными большему числу больных гемофилией.

У 4–20 % больных гемофилией в ответ на специфическую антигемофильную терапию в крови появляются антитела к фактору VIII или IX, которые подавляют прокоагулянтную активность изогенных факторов. При

этом повторные введения антигемофильных препаратов вызывают нарастание титра ингибитора, вследствие чего заместительная терапия, поначалу дававшая эффект, становится неэффективной. Лечение «ингибиторной» гемофилии включает плазмаферез, введение по окончании плазмафереза нейтрализующей дозы факторов VIII или IX свертывания и кортикостероидную и антифибринолитическую терапию. Препараты «фактор IX комплекс», которые содержат факторы II, VII и X свертывания, могут позволить «обойти» действие ингибиторов.

Зарегистрирован также рекомбинантный фактор VIIa (эптаког альфа), который может быть эффективен у пациентов с «ингибиторной» гемофилией.

■ Криопреципитат

Концентрат фактора VIII свертывания, содержит также фибриноген и фибринстабилизирующий фактор XIII. Криопреципитат получают из донорской свежезамороженной плазмы. 1 доза составляет 15—20 мл и содержит около 100 ЕД фактора VIII.

Замороженный криопреципитат хранят при температуре минус 25°С в течение 6—12 месяцев, лиофилизированный препарат — в обычном холодильнике в течение 2 лет.

Показания

Гипофибриногенемия, гемофилия А, дефицит фактора XIII свертывания.

Дозировка и применение

Внимание! Трансфузию криопреципитата проводят с учетом совместимости по системе АВ0.

Замороженный криопреципитат оттаивают в «водяной бане» при температуре плюс 37°С, лиофилизированный препарат растворяют 50 мл бидистиллированной воды или 0,9 % раствора натрия хлорида непосредственно перед

применением. Вводят внутривенно струйно или быстро капельно (со скоростью 60 капель в мин).

Расчет начальной дозы криопреципитата производят по формуле:

необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемый прирост фактора (%) × 1,3

При большом кровотечении, хирургическом вмешательстве или травме поддерживают уровень VIII фактора свертывания > 40 %. Вслед за введением полной дозы повторяют введение препарата в той же или половинной дозе через 8—12 ч (под контролем содержания VIII фактора свертывания). Профилактическое введение повторяют через каждые 3—6 суток.

■ Антигемофильный фактор (фактор VIII)

Агемфил А (Agemfil A)	
ГМЦ РАМН	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250 МЕ
Биоклат (Bioclate)	
Baxter	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1000 МЕ
Гемофил М (Hemofil M))	
Baxter	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500, 1 000 МЕ
Иммунат (Immunate)	
Baxter, Immuno	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500, 1 000 МЕ
Когенэйт ФС (Kogenate FS)	
Bayer	Пор. лиоф. для инъекций флак.
Коэйт-ДВИ (Koate-DVI)	
Bayer	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1 000 МЕ
Октанат (Octanate)	
Octapharma	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1 000 МЕ
Рекомбинат (Recombinate)	
Baxter	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1 000 МЕ
Эмоклот ДИ (Emoclot DI)	
Kedrion	Пор. лиоф. для инъекций 250 и 500 МЕ

Очищенный концентрат фактора VIII свертывания, полученный от нескольких доноров (при этом препарат подвергается вирусной инактивации: ДВИ — Дважды Вирус Инактивированный). некоторые препараты приготовлены методом моноклональных антител (Гемофил М) и/или с помощью рекомбинантной технологии (Биоклат, Когенэйт, Рекомбинат). Введение антигемофильного фактора позволяет на время компенсировать дефицит фактора VIII у пациентов с классической гемофилией.

Некоторые препараты эффективны также при болезни Виллебранда.

Срок хранения составляет 2 года при температуре плюс 2–8°С (нельзя замораживать).

Показания

Профилактика и лечение кровотечений при гемофилии А (классической гемофилии) и при приобретенном дефиците фактора VIII свертывания.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Во время беременности применяют по жизненным показаниям. Возможно применение у детей, в т. ч. новорожденных.

Побочные действия

Головная боль, сонливость, усталость, летаргия, острая гемолитическая анемия, приливы, диарея, сухость во рту, тахикардия, артериальная гипотензия, одышка, аллергические и иммунопатологические реакции (боль в пояснице, тошнота, крапивница, гипертермия, анафилактический шок), образование антител к фактору VIII.

Дозировка и применение

Внутривенно вводят медленно капельно со скоростью 2–3 мл/мин, предварительно растворив содержимое флакона водой для инъекций. Введение антигемофильного

фактора в дозе 1 МЕ/кг повышает концентрацию фактора приблизительно на 0,5–2,5 %, расчет необходимой дозы производят по формуле:

необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемый прирост фактора (%) × 0,5

Для остановки кровотечения назначают обычно по 8–15 ЕД/кг через каждые 8–24 ч в течение нескольких дней; перед большим хирургическим вмешательством у больных гемофилией А вводят 26–50 ЕД/кг. Для профилактики назначают по 12–25 ЕД/кг через каждые 2–3 дня.

При суставных, мышечных и мягкотканных кровотечениях необходимо повысить содержание фактора VIII в крови до 10–20 % (длительность лечения составляет не менее 2–3 суток), при экстракции зуба и небольших операциях — до 30 % (длительность лечения — 5 суток), при желудочно-кишечных кровотечениях — до 30–50 % (10–14 суток), при обширных хирургических вмешательствах и при внутричерепном кровоизлиянии содержание антигемофильного фактора должно быть не ниже 60 % (2–3 недели).

■ Фактор IX

Агемфил В (Agemfil B)	
ГНЦ РАМН	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250 МЕ
Аимафикс ДИ (Aimafix DI)	
Kedrion	Пор. лиоф. для инъекций флак. 200, 500 и 800 МЕ
Бенефикс (Benefix)	
Wyeth-Lederle	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1 000 МЕ
Иммунин (Immunine)	
Baxter, Immuno	Пор. лиоф. для инъекций флак. 200, 600 и 1 200 МЕ
Октанайн (Octanyne)	
Octapharma	Пор. лиоф. для инъекций флак. 250, 500 и 1 000 МЕ

Очищенная фракция стерилизованной человеческой плазмы, обогащенная фактором IX свертывания (при этом препараты, как правило, подвергаются вирусной инактивации: ДИ — двойная инактивация). Превращается в активный фактор IXa и в комбинации с фактором VIII переводит фактор X в Xa, обусловливает перевод протромбина в тромбин и способствует образованию фибринового сгустка.

Бенефикс изготовлен по рекомбинантной технологии.

Период полувыведения составляет в среднем 24 ч.

Срок хранения составляет 2 года при температуре плюс 2–8°С (нельзя замораживать).

Показания

Профилактика и лечение кровотечений при гемофилии В, при гемофилии А (в сочетании с **антигемофильным фактором**) и при приобретенном дефиците фактора IX свертывания.

Препараты, содержащие II и X факторы свертывания, применяют также при дефиците II и X факторов свертывания и «ингибиторной» гемофилии.

Противопоказания

Гиперчувствительность, острый тромбоз, острый инфаркт миокарда, ДВС-синдром.

Во время беременности назначают по жизненным показаниям. Эффективен и безопасен при введении детям.

Побочные действия

Снижение иммунитета, тромбоэмболические осложнения, аллергические и иммунопатологические реакции (боль в пояснице, тошнота, крапивница, гипертермия, анафилактический шок). Возможно образование антител к фактору IX свертывания.

Введение больших доз сопряжено с риском развития острого инфаркта миокарда, ДВС-синдрома, венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии.

Быстрое внутривенное введение может вызвать головную боль, прилив крови к лицу, колебание АД и частоты сердечных сокращений, лихорадку, крапивницу, покалывание, тошноту и рвоту. Прекращение инфузии приводит к быстрому стиханию симптомов.

Взаимодействие с другими препаратами

Несовместим с другими гемостатическими препаратами из-за возможности контактной активации или инактивации.

Дозировка и применение

Внутривенно вводят медленно капельно со скоростью 2 мл/мин, предварительно растворив содержимое флакона водой для инъекций.

Введение фактора IX комплекса в дозе 1 МЕ/кг повышает концентрацию IX фактора приблизительно на 0,5–1 %, последующее введение той же дозы — на 1–1,5 %. Расчет необходимой дозы производят по формуле:

необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × необходимый прирост фактора (%) × 1,2

Для длительной профилактики кровотечений при тяжелой гемофилии В назначают обычно по 18–30 МЕ/кг 1 раз в неделю или по 9–15 МЕ/кг 2 раза в неделю. Дозы 10–25 МЕ/кг применяют с интервалом не менее 3–4 суток. Не рекомендуют превышать суточную дозу 100 МЕ/кг.

При экстракции зуба и небольших операциях необходимо поддерживать уровень содержания фактора IX не ниже 30 % от нормы в течение не менее 1 суток, при желудочно-кишечных кровотечениях — 30–50 % в течение 3–4 суток или до полного заживления раны, при обширных хирургических вмешательствах и при внутричерепном кровоизлиянии — 50–75 % в течение не менее 7 суток.

■ Протромбиновый комплекс

Октаплекс (Octaplex)	
Octapharma	Пор. лиоф. для инъекций флак. 500 МЕ
Фейба ТИМ 4 Иммуно (Feiba TIM 4 Immuno)	
Baxter	Пор. лиоф. для инъекций флак. 500 и 1 000 МЕ

Комбинация факторов свертывания II, VII, IX и X, обеспечивает гемостаз у пациентов с дефицитом этих факторов.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно медленно, раствор готовят непосредственно перед использованием.

Обычная разовая доза составляет 50–100 МЕ/кг, максимальная разовая доза — 100 МЕ/кг, суточная — 200 МЕ/кг.

■ Эптаког-альфа (активированный)

НовоСэвен (NovoSeven)	
NovoNordisk	Пор. лиоф. для инъекций флак. 1,2 мг (60 КЕД), 2,4 мг (120 КЕД) и 4,8 мг (240 КЕД)

Рекомбинантный VII фактор свертывания (активированный). Взаимодействуя с тканевым фактором (TF), инициирует свертывание крови в месте повреждения независимо от наличия факторов VIII и IX свертывания крови. Эффективен при «ингибиторной» гемофилии; дозировка не зависит от содержания ингибитора фактора VIII.

1 КЕД (единица международного стандарта FVIIa 89/688) эквивалентна 1 000 МЕ.

Показания

Кровотечение (лечение и профилактика перед хирургическим вмешательством) у больных наследственной или

приобретенной гемофилией с ингибиторами к факторам свертывания VIII или IX.

Противопоказания

Гиперчувствительность к белку мышей, хомячков или коров.

Побочные действия

Редко — жар, головная боль, рвота, изменение АД, зуд, покраснение кожи, *в отдельных случаях* — снижение числа тромбоцитов и уровня фибриногена, тромботические осложнения (в т.ч. инфаркт миокарда).

Взаимодействие с другими препаратами

Избегают одновременного применения концентрата протромбинового комплекса.

Дозировка и применение

Вводят внутривенно болюсно в течение 2—5 минут, начальная доза обычно составляет 4,5 КЕД (90 мкг)/кг, дальнейшую дозу и интервалы между введениями подбирают индивидуально (доза обычно составляет 3—6 КЕД/кг, или 60—120 мкг/кг, лечение может продолжаться до 2—3 недель).

АНТИПРОТЕИНАЗНЫЕ СРЕДСТВА

При гиперфибринолитических кровотечениях и шоке применяют препараты апротинина. Однако при многих состояниях, обусловленных нелимитированным протеолизом (например, при остром панкреатите и перитоните) они недостаточно эффективны.

■ Апротинин

Препараты полипептидной природы животного происхождения — натуральные ингибиторы протеолитических ферментов, в т.ч. активирующих фибринолиз (плазмин).

Оказывают действие при коагулопатических кровотечениях; кроме того, повышают устойчивость тромбоцитов к повреждающим факторам, в т. ч. при проведении кардиохирургических вмешательств с использованием аппарата искусственного кровообращения. Блокада калликреин-кининовой системы обусловливает эффективность для профилактики и лечения различных форм шока. Применяют также при остром панкреатите (в т. ч. деструктивном) и перитоните, однако по этим показаниям эффективность препаратов апротинина сомнительна.

Есть сведения, что введение апротинина перед травматическим вмешательством позволяет снизить кровопотерю и избежать гемотрансфузии, а также что применение апротинина снижает потребность в препаратах длля наркоза.

Активность выражается в КИЕ (калликреин- ингибирующих единицах), АТЕ (антитрипсиновых единицах) или ЕД (единицах действия).

Показания

1. Гиперфибринолитическое кровотечение (после травм, родов, операций, проведения фибринолитической терапии).
2. Профилактика интраоперационного кровотечения и уменьшение потребности в гемострансфузии в кардиохирургии с использованием АИК — **гордокс**, **трасилол**.
3. Лечение различных форм шока, профилактика жировой эмболии.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Производитель *Гордокса* не рекомендует применять его при ДВС-синдроме (за исключением фазы коагулопатии).

Грудное вскармливание следует прекратить. Не применяют в I триместре беременности.

Побочные действия

Артериальная гипотензия, тахикардия, бронхоспазм, тошнота, рвота, галлюцинации, спутанность сознания, аллергические реакции вплоть до анафилактического шока (частота развития шока составляет < 0,5 % случаев), тромбофлебит в месте инъекции.

Предупреждение

Учитывая высокий риск развития аллергических реакций, несущих угрозу жизни, рекомендуют вводить тест-дозу 1 мл (хотя риск развития анафилактических реакций сохраняется).

Взаимодействие с другими препаратами

Апротинин снижает активность фибринолитических препаратов.

Несовместим с глюкокортикоидами, аминокислотными растворами и жировыми эмульсиями (из-за взаимного усиления сенсибилизации).

Дозировка и применение

Гордокс (Gordox) *Gedeon Richter*	Р-р для инъекций 100 000 КИЕ/амп. 10 мл

Внутривенно ▸

Обычная начальная доза — 50 000 КИЕ (вводят ее капельно со скоростью 5 мл/мин), затем налаживают инфузию со скоростью 50 000 КИЕ/ч. По мере улучшения состояния суточную дозу снижают до 300 000–500 000 КИЕ.

При фибринолитическом кровотечении вводят капельно в дозе 100 000–200 000 КИЕ, при необходимости — до 500 000 КИЕ (в зависимости от интенсивности кровотечения).

При нарушениях гемостаза у детей доза составляет 20 000 КИЕ/кг/сут.

Возможно местное применение марли, пропитанной 100 000 КИЕ, прикладываемой к месту кровотечения.

В кардиохирургии (АИК): добавляют 2 000 000 КИЕ в раствор, заполняющий оксигенатор. В ходе 2-часовой операции больной получает 5 000 000 КИЕ апротинина.

При остром панкреатите доза составляет 500 000—1 000 000 КИЕ, в последующее снижают ее до 50 000—300 000 КИЕ/сут в течение 2—6 суток.

При обострении хронического панкреатита вводят в суточной дозе 25 000—50 000 КИЕ в течение 3—6 дней;.

В послеоперационном периоде и профилактически (при опасности послеоперационного панкреатита) начальная доза — 200 000 КИЕ, затем по 100 000 КИЕ каждые 6 ч в течение 2 суток.

Ингитрил (Ingitrilum)

Многие производители	Пор. лиоф. для инъекций амп. 15 ЕД

Внутривенно ▸

При гиперфибринолитическом кровотечении начальная суточная доза составляет 300 ЕД до остановки кровотечения.

При остром панкреатите вводят 100 ЕД в 10—20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, затем 200 ЕД в первые сутки, далее по 300 ЕД/сут в течение 2—6 дней. По улучшении состояния дозу снижают до 100—150 ЕД/сут.

В послеоперационном периоде начальная доза составляет 100—200 ЕД, затем вводят капельно по 200 ЕД/сут в течение 3 дней.

Контрикал (Contrycal)

Pliva	Пор. лиоф. для инъекций 10 000 АТЕ/амп. 2 мл

Внутривенно ▸

При остром панкреатите вводят медленно в дозе 200 000—300 000 АТЕ, затем в течение 24 ч еще 200 000—300 000 АТЕ.

С целью профилактики послеоперационного панкреатита вводят в дозе 200 000 АТЕ/сут.

Для лечения шоковых состояний начальная доза составляет 200 000–300 000 АТЕ, затем вводят по 140 000 АТЕ каждые 4 ч.

С целью профилактики жировой эмболии начальная доза — 200 000 АТЕ, поддерживающая —200 000 АТЕ/сут.

При фибринолитическом кровотечении начальная доза — 300 000 АТЕ, затем вводят по 140 000 АТЕ каждые 4 ч.

Доза для детей — 14 000 АТЕ/кг/сут.

Трасилол (Trasylol)

Bayer Р-р для инъекций 500 000 КИЕ/флак. 50 мл

Внутривенно ▸

Начальная доза составляет 1–2 млн КИЕ, вводят ее в течение 20–30 минут после начала анестезии и до проведения стернотомии. Следующие 1–2 млн КИЕ добавляют к первичному объему АИК (апротинин следует добавлять к первичному объему в период рециркуляции для обеспечения достаточного разведения препарата и предотвращения взаимодействия с гепарином).

После окончания болюсного введения налаживают постоянную инфузию со скоростью 250–500 тыс. КИЕ/ч до окончания операции. Общее количество препарата не должно превышать 7 млн КИЕ.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Сердечно-легочная реанимация в анестезиологии

СЛР эффективна примерно в 90 % случаев остановки сердца во время анестезии (по Бараш, 2001), хотя отдаленные результаты не столь оптимистичны. Основные причины клинической смерти:

- гипоксия (в т.ч. неисправность аппаратуры и технические ошибки при интубации трахеи и подготовке наркозного аппарата к работе),
- гиповолемия, особенно массивное кровотечение,
- ишемия миокарда,
- электролитные и метаболические расстройства (особенно гипокалиемия или гиперкалиемия).

Реже в качестве причин остановки кровообращения выступают напряженный пневмоторакс, тампонада сердца, тромбоэмболические осложнения, гипотермия.

Диагностика остановки кровообращения

Во время анестезии основными симптомами остановки кровообращения оказываются внезапное исчезновение пульса на сонной или бедренной артериях и изменение цвета кожных покровов (они становятся землистыми, серыми). Нередко хирург сообщает анестезиологу о потемнении крови в операционной ране.

Интраоперационный мониторинг значительно облегчает своевременную диагностику остановки кровообращения.

Реанимационные мероприятия

Операцию необходимо приостановить или как можно быстрее завершить.

Налаживают искусственную вентиляцию легких (если она еще не проводилась) и ингаляцию 100 % кислорода (отключают подачу закиси азота и летучих анестетиков). Обеспечивают венозный доступ (если он не был осуществлен до остановки кровообращения). Вызывают дополнительный персонал на помощь.

Следует всегда иметь в виду необходимость устранения обратимых причин клинической смерти (купирование гипоксии, устранение технических неполадок, восполнение кровопотери, лечение напряженного пневмоторакса или тампонады сердца).

Наиболее частый механизм остановки кровообращения у взрослых — фибрилляция желудочков. Соответственно, ключевой элемент успешной реанимации — как можно более ранняя дефибрилляция.

Энергия первых трех разрядов составляет 200, 200 и 360 кДж, при необходимости повторных дефибрилляций энергия всех последующих разрядов — 360 кДж. Если между разрядами волнообразные изменения на ЭКГ становятся похожими на зубцы нормальных сокращений, достаточно проверить пульс. Гель наносят на электроды после каждых 3 разрядов. Электроды следует сильно прижимать к грудной стенке для предупреждения образо-

вания электрической дуги и уменьшения электрического сопротивления.

Все время подготовки к проведению дефибрилляции и в паузы между разрядами проводят закрытый массаж легких с частотой 100 в минуту. Паузу между искусственными вдохами респиратора делать не обязательно.

Препаратами выбора при остановке кровообращения являются атропин и адреналин. Все препараты вводят внутривенно, при отсутствии венозного доступа можно ввести их эндотрахеально в удвоенной дозе в разведении изотоническим раствором натрия хлорида.

Атропин вводят, если остановке кровообращения предшествовала брадикардия или брадиаритмия. Вводят его по 0,5—1 мг (0,5—1 мл 0,1 % раствора) повторно, всего не более 3 мг.

Основное свойство **адреналина** при остановке кровообращения — возбуждение α-рецепторов и увеличение сопротивления периферических сосудов без сужения мозговых и коронарных сосудов, что облегчает кровоток по мозговым и коронарным сосудам во время непрямого массажа сердца. Адреналин вводят внутривенно по 1 мл (0,1 % раствора адреналина гидрохлорида или 0,18 % адреналина гидротартрата) в разведении каждые 3—5 минут реанимационных мероприятий. Если стандартная доза неэффективна, через 1—2 введения можно увеличить дозу вводимого адреналина до 3, 5, 10 и даже 15 мл. Если с момента остановки кровообращения прошло относительно много времени, сразу используют более высокие дозы. В дальнейшем налаживают внутривенную непрерывную инфузию адреналина со скоростью 100—200 мкг/мин (можно развести 50 мл в 250 мл инфузионного раствора и вводить со скоростью 30—60 мл/ч).

Бикарбонат натрия назначают только если остановка кровообращения была вызвана выраженным ацидозом (острая почечная недостаточность с гиперкалиемией, отравление кислотами, спиртами или гликолем) или при длительной

реанимации. Обычно вводят в начальной дозе 50 ммоль (50 мл 8,4 % раствора или 100 мл 4,2 % раствора), затем контролируют артериальное КЩС.

Бикарбонат следует вводить в отдельную венозную магистраль, так как он инактивирует одновременно применяемые катехоламины (адреналин, допамин).

Лекарственную терапию при рефрактерной фибрилляции желудочков / желудочковой тахикардии см. таблицу.

Таблица. **Лекарственная терапия при рефрактерной ФЖ / ЖТ (по Sprigings DC, Chambers JB. 2001)**

Лидокаин	100 мг (5 мл 2 % раствора) в/в в течение 30 с
Новокаинамид	100 мг в/в медленно каждые 5 мин до достижения общей дозы 1 г
Амиодарон	150–300 мг в/в в течение 1–2 мин

Анафилактический шок в анестезиологии

Первая помощь

1. Немедленно прекращают применение препарата, который вызвал или мог вызвать анафилактическую реакцию. Операцию следует отменить или как можно быстрее завершить.
2. Для оказания неотложной помощи вызывают дополнительный медицинский персонал.
3. Оценивают состояние жизненно важных функций: сердечный ритм, гемодинамику, дыхание.
4. Обеспечивают подачу 60—100 % кислорода, при тяжелом коллапсе и расстройстве дыхания выполняют интубацию трахеи (если она не была выполнена) и налаживают искусственную вентиляцию легких.
5. Обеспечивают венозный доступ.

При тяжелом коллапсе

Для восстановления объема циркулирующей крови налаживают быструю инфузию **кристаллоидных** и **коллоидных** растворов (500 мл за 15 минут, в дальнейшем инфузию проводят под контролем центрального венозного давления) до восстановления гемодинамики. Для повышения венозного притока к сердцу необходимо поднять ножной конец операционного стола.

Вводят **адреналин** внутривенно струйно взрослым 0,1—0,5 мг; детям — 0,01 мг/кг (не более 0,5 мг), затем скорость введения адреналина составляет 0,03—0,3 мкг/кг/мин или вводят периодически через каждые 15—30 минут начальную дозу

+ **глюкокортикоиды** внутривенно струйно: гидрокортизон в дозе 100—500 мг, преднизолон 50—100 мг или метилпреднизолон 40 мг (максимально до 30 мг/кг).

В настоящее время применение **препаратов кальция** не рекомендуют (эффективность сомнительна, но возможно повышение частоты развития побочных действий).

В тяжелых случаях также не рекомендуют использовать ***антигистаминные препараты***; их применение ограничено кожными проявлениями аллергии, крапивницей и ангионевротическим отеком.

При бронхоспазме

Вводят **аминофиллин** 240 мг (до 5—6 мг/кг); при недостаточном эффекте — **адреналин** внутривенно струйно взрослым 0,1—0,5 мг; новорожденным — 0,01 мг/кг.

+ **глюкокортикоиды** внутривенно струйно: гидрокортизон в дозе 100—500 мг, преднизолон 50—100 мг или метилпреднизолон 40 мг (максимально до 30 мг/кг).

Аминофиллин (эуфиллин) при бронхоспазме можно заменить ингаляцией **сальбутамола** 4—8 дозы ингалятора (по 100 мкг).

Профилактика

В состав премедикации включают ***антигистаминное средство*** (см. стр. 19) в сочетании с ***H_2-блокатором*** (стр. 41).

Злокачественная гипертермия

Злокачественная гипертермия — редкое, но потенциально летальное осложнение анестезии. Оно развивается в ответ на применение сукцинилхолина и большинства ингаляционных анестетиков (фторотана, энфлурана, изофлурана, десфлурана и севофлурана). В результате воздействия триггерного фактора запускается цепь гиперметаболических реакций с образованием тепла, поглощением кислорода, образованием CO_2 и лактата и, наконец, разрушением клетки с высвобождением внутриклеточного содержимого (креатинфосфокиназы, калия, кальция и миоглобина). Частота развития злокачественного гипертермического синдрома составляет 1 : 3000—15 000 общих анестезий у детей и 1 : 50 000—100 000 у взрослых. Умеренно выраженная абортивная форма встречается чаще, чем молниеносная.

Клиника ЗГ: синусовая тахикардия или тахиаритмия, тахипноэ, лихорадка (при снижении перфузии кожи внешняя температура кожи может быть снижена, тогда как центральная температура резко возрастает), генерализованная ригидность мышц (ЗГ может начинаться с ригидности жевательных мышц, что создает трудность для интубации трахеи, если она еще не была произведена), метаболический и респираторный ацидоз, снижение сатурации, гиперкапнию и увеличение CO_2 в конце выдоха ($ETCO_2$). В поздней стадии возможно развитие ДВС крови.

Основным препаратом для лечения ЗГ считают **дантролен**, который уменьшает освобождение кальция из саркоплазматического ретикулума и быстро купирует эпизод ЗГ.

В общепринятый протокол лечения злокачественной гипертермии входит также:

- прекращение применения триггерных лекарственных средств (менять систему и абсорбер нет необходимости);
- обеспечение подачи 100 % кислорода;

- увеличение потока газа > 10 л/мин (МОД увеличивают более, чем в 3 раза);
- коррекция метаболического ацидоза (при pH ⩽ 7,2) **бикарбонатом натрия** в дозе 1–2 мэкв/кг;
- активное физическое охлаждение (включая внутривенную трансфузию холодных растворов);
- коррекция гиперкалиемии (концентрированная глюкоза с инсулином, **хлорид кальция** в дозе 2–5 мг/кг);
- коррекция сердечных аритмий (если они сохраняются после коррекции ацидоза и гиперкалиемии) при помощи **новокаинамида** или **лидокаина** (блокаторы кальция противопоказаны);
- стимуляция диуреза при помощи осмотических (**маннитол**) или солевых (**фуросемид**) диуретиков.

Контролируют температуру тела, $ETCO_2$, газы артериальной и венозной крови, уровень калия и кальция в крови, свертывание крови и почасовой диурез.

В послеоперационном периоде продолжают терапию дантроленом, проводят физическое охлаждение до нормализации температуры, контролируют газы крови, уровень калия, кальция, креатинфосфокиназы и миоглобина в крови, коагулограмму, почасовой диурез в течение не менее 24 ч после нормализации состояния.

Барбитураты (например, тиопентал натрия) препятствуют возникновению эпизодов ЗГ у животных и считаются самыми безопасными препаратами у пациентов с предрасположенностью к ЗГ. Другие препараты для внутривенной индукции (пропофол, дроперидол, диазепам, мидазолам, этомидат, кетамин), опиоиды, недеполяризующие миорелаксанты (атракурий, мивакурий, векуроний, пипекуроний, панкуроний), местные анестетики — эфиры и амиды, а также закись азота также признаны безопасными. Для снятия остаточных явлений нервно-мышечного блока можно применять антихолинэстеразные препараты и атропин. Среди других безопасных средств при ЗГ называют катехоламины, препараты дигиталиса и кальций.

■ Дантролен

Дантриум (Dantrium)

Многие производители Капс. 25, 50 и 100 мг
Пор. для инъекций флак. 20 мг

Антиспастический препарат, эффективен для профилактики и лечения злокачественного гипертермического синдрома.

Гепатотоксичен.

Дозировка и применение

Для профилактики ЗГ▸

При обоснованном подозрении на возможность развития злокачественного гипертермического синдрома вводят внутривенно 2,5 мг за 1 ч до введения в анестезию (в течение всего часа).

Можно назначать препарат внутрь за 1—2 дня до операции — 4—8 мг/кг/сут на 3—4 приема; последний прием осуществляют за 3—4 ч до введения в анестезию. Прием указанной дозы обусловливает развитие мышечной слабости, сонливости, а также может вызвать диспептические расстройства (тошноту, рвоту).

Для лечения ЗГ▸

При установлении диагноза злокачественной гипертермии прекращают применение лекарственных средств, которые могли спровоцировать развитие этого осложнения, и налаживают ингаляцию 100% кислорода. Назначают внутривенно дантролен в дозе 1 мг/кг и продолжают его инфузию до исчезновения симптомов гипертермии или достижении общей дозы 10 мг/кг. При рецидиве симптоматики возобновляют применение дантролена.

Дозировка у детей такая же, как у взрослых.

После купирования симптомов назначают препарат внутрь — 4—8 мг/кг/сут на 4 приема в течение 1—3 суток.

Особенности анестезии у детей

Большая часть анестезиологических принципов подходит и детям, однако некоторые анатомические и физиологические отличия между детьми и взрослыми создают определенные проблемы, особенно при проведении анестезиологического пособия у новорожденных и детей с массой тела < 15 кг.

Ниже приведены сведения, которые могут быть полезны анестезиологу, который не часто сталкивается с детьми.

Нормальные показатели ЧД и ЧСС у детей (В. В. Курек и соавт., 2006)

Возраст	ЧД (в мин)	Средняя ЧСС (в мин)	Брадикардия (< в мин)	Тахикардия (> в мин)
Недоношенный новорожденный	40–60	140–160	120	180
Доношенный новорожденный	40–50	140	110	170
10–30 дней	30–35	120–140	100	170
1–12 мес	30–35	110–130	95	160
1–2 года		110–120	90	150
3–4 года	25–27	100–110	85	130
5–6 лет		95–100	75	125
7–8 лет	20–22	80–95	70	115
9–10 лет	20–22	80–85	65	110
11–12 лет	16–20	75–80	60	105
13–15 лет		70–80	55	100

Расчет интраоперационного волемического обеспечения (В. В. Курек и соавт., 2006)

объем жидкости потребления в мл/час = 2,5 × МТ (кг) + 10

плюс объем жидкости в зависимости от тяжести вмешательства. Потери в «третье» пространство составляют:

- при легких (внеполостных) операциях + 2 мл/кг/ч
- при операциях средней тяжести + 4 мл/кг/ч
- при тяжелых вмешательствах + 6 мл/кг/ч

(без учета операционной кровопотери!)

плюс расчет жидкости, для компенсации предоперационного голодания ребенка (при отсутствии гиповолемии):

Масса тела, кг	Объем	Состав
< 10	(4 мл/кг) × ВГ	изотонические кристаллоиды + глюкоза
10–20	(40 мл + 2 мл/кг свыше 10 кг) × ВГ	изотонические кристаллоиды
> 20	(60 мл + 1 мл/кг свыше 20 кг) × ВГ	изотонические кристаллоиды

ВГ — время предоперационного голодания (в часах).

плюс возмещение операционной кровопотери.

Основным раствором для инфузионной терапии во время анестезии является сбалансированный электролитный раствор, а у детей в возрасте до 3–4 лет — 5% или 10% раствор глюкозы и электролитный раствор в соотношении 1:1 или 1:2.

Параметры ИВЛ у детей (The Harriet Lane handbook, 2005)

Контролируемая ИВЛ по объему:

- частота дыхания — в соответствии с возрастной нормой (см. выше);
- дыхательный объем — в пределах 8–10 мл/кг;
- время вдоха — обычно устанавливают, чтобы отношение вдоха к выдоху составляло 1:2;

- FiO_2 (фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе) подбирают по сатурации и PaO_2.

Контролируемая ИВЛ по давлению:
- частота дыхания — в соответствии с возрастной нормой (см. выше);
- PEEP (положительное давление в конце вдоха) вначале устанавливают равным 3–5 см H_2O, затем подбирают согласно клинической ситуации;
- PIP (пиковое давление на вдохе) подбирают таким образом, чтобы достичь адекватной экскурсии грудной клетки во время дыхания и приемлемого дыхательного объема;
- FiO_2 (фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе) подбирают по сатурации и PaO_2.

Американский стандарт анестезиологического пособия у детей (Jaffe RA, Samuels SI, 1996)

Премедикация

В целом, пациенты младше 18 месяцев не нуждаются в специальной премедикации, за исключения введения **атропина** в дозе 0,02 мг/кг внутривенно или внутримышечно перед интубацией трахеи. Более старшим детям (в возрасте от 18 месяцев до 10 лет) с успехом назначают внутрь **мидазолам** (0,5–0,75 мг) в яблочном или грейпфрутовом соке за 20–30 минут до операции.

Интубация трахеи

Преиндукция

1. подготовка и проверка аппаратуры, отсоса, средств для поддержания проходимости дыхательных путей, медикаментов;
2. подсоединение монитора и оценка состояния ребенка
3. ± премедикация (у детей < 18 месяцев — только атропин внутривенно или внутримышечно в дозе 0,02 мг/кг)

Индукция

Пути введения:

1. ректально — метогекситал (5 % раствор) 30 мг/кг
2. внутримышечно — кетамина гидрохлорид 3–5 мг/кг (с атропином в дозе 0,02 мг/кг)
3. внутривенно — тиопентал натрия 2–5 мг/кг; метогекситал 0,5–1 мг/кг; пропофол 1–2,5 мг/кг
4. ингаляционно — галотан (МАК = 0,87 % у новорожденных, 1–2 % — у грудных и 0,7 % — у более старших детей), вначале в комбинации с закисью азота (в концентрации до 70 %). Концентрацию галотана на вдохе повышают постепенно с каждым вдохом до 2,5–3 %, при этом тщательно мониторируют ЧСС и АД

Миорелаксация:

1. сукцинилхолин 1–2 мг/кг внутривенно или 2–4 мг/кг внутримышечно
2. векуроний или панкуроний 0,1 мг/кг
3. пипекуроний 0,07–0,08 мг/кг
4. атракурий 0,3–0,5 мг/кг
5. большая доза галотана с кислородом

Ларингоскопия:

клинок	возраст
Миллер 0	новорожденные
Миллер 1	6–9 мес
Wis-Hipple 1,5	9 мес — 2 года
Миллер 2 или Макинтош 2	2–5 лет
Макинтош 2	> 5 лет

Интубационная трубка:

возраст	масса тела, кг	размер трубки, мм
Новорожденные	3	3,0
6 месяцев	6	3,5
1 год	10	4,0
3 года	15	в дальнейшем по формуле 4 + (возраст / 4)

Внимание! Указанные размеры носят рекомендательный характер. Следует приготовить дополнительно одну трубку на один размер больше и одну трубку на один размер меньше.

После интубации трахеи проверьте правильность положения трубки.

Поддержание анестезии

Ингаляционная анестезия:
30—100 % кислорода
+ 0—70 % закиси азота
У новорожденных и грудных детей для снижения FiO_2 можно использовать воздух
+ титруют изофлуран (МАК = 1,15 %) до достижения эффекта

Внимание! Необходимо согревание и увлажнение всех используемых газов. Температуру в операционной следует поддерживать на уровне 24—27 °С (75—80 ° по Фаренгейту).

Сбалансированная анестезия:
30—100 % кислорода
+ 0—70 % закиси азота + меперидин (0,5—1,5 мг/кг/3—4 ч)
или фентанил 2—10 мкг/кг/ч
+ изофлуран 0,5 % или пропофол 50—200 мкг/кг/мин

Если это необходимо, миорелаксацию можно поддерживать несколькими способами. Следует всегда использовать методику стимуляции нервов для оценки нейромышечного блока во избежание передозировки миорелаксантов.

Миорелаксанты:

короткого действия	мивакурий	0,1 мг/кг	6—10 мин
средней продолжительности	векуроний	0,01 мг/кг	25—30 мин

длительного действия	панкуроний	0,1 мг/кг	40–65 мин
	пипекуроний	0,08 мг/кг	45–120 мин

Пробуждение

1. Прекращение действия миорелаксантов.
   Как только позволит хирургическая ситуация, следует купировать остаточную миорелаксацию (при использовании для контроля уровня нейромышечного блока серии из четырех импульсов TOF нужно иметь, как минимум, один ответ). С этой целью вводят:
   неостигмин 0,05–0,07 мг/кг (максимально) внутривенно + гликопирролат 0,01 мг/кг
   или
   эдрофоний 0,5–1,0 мг/кг (максимально) внутривенно + атропин 0,015 мг/кг внутривенно
2. Профилактика тошноты.
   метоклопрамид 0,1 мг/кг внутривенно (за 1 ч до пробуждения)
   дроперидол 0,1 мг/кг однократно
3. Кислородотерапия.
   Прекратите подачу закиси азота и летучих анестетиков и обеспечьте подачу 100 % кислорода.
4. Аспирация из ротоглотки.
5. Экстубация.
   У детей часто развивается ларингоспазм. Обычно детей экстубируют после того как они проснутся, могут двигать конечностями и адекватно дышат. Дети с полным желудком и «проблемными» дыхательными путями должны быть экстубированы после полного пробуждения. Перед экстубацией следует аспирировать содержимое из глотки. При развитии ларингоспазма обеспечьте подачу 100 % кислорода и наладьте вентиляцию с положительным давлением. Если проводимое лечение не привело к купированию ларингоспазма, показана реинтубация трахеи.

Стандарт послеоперационного обезболивания и лечения тошноты и рвоты у детей

Аналгетики:

Ацетаминофен (парацетамол) 20 мг/кг внутрь или ректально каждые 4 ч

Морфин 0,02 мг/кг внутривенно каждые 5—10 мин до купирования боли, можно повторять введение до общей дозы 1,5 мг (для пациента с массой тела 10 кг)

Меперидин 0,5—1 мг/кг внутривенно каждые 5—10 мин до купирования боли и до общей дозы 1 мг/кг

Противорвотные средства:

Дроперидол 0,02 мг/кг внутривенно

Метоклопрамид 0,1 мг/кг, можно вводить повторно до общей дозы 2 мг (для пациента с массой тела 10 кг)

Внимание! Оба препарата увеличивают частоту развития экстрапирамидных расстройств.

Рекомендации по подбору интубационной трубки и дренажей (The Harriet Lane handbook, 2005)

См. таблицу на стр. 365.

Возраст	Недоношенный	Доношенный новорожденный	Грудной	1 год	3 года	6 лет	10 лет	Подросток	Взрослый
Масса тела, кг	1,5	3	5	1	10	20	30	50	70
Интубационная трубка *	2,5–3,0 без манжеты	3,0–3,5 без манжеты	3,5–4,0 без манжеты	4,0–4,5 без манжеты	4,5–5,0 без манжеты	5,0–5,5 без манжеты	6,0–6,5 с манжетой	> 6,5 с манжетой	> 6,5 с манжетой
Катетер для отсасывания из трахеи, F **	5	6	8	8	8–10	10	10	10	12–14
Плевральный дренаж	8–10	10–12	10–12	16–20	16–20	20–28	28–32	32–40	32–40
Назогастральный зонд (Фолей)	5	5–8	5–8	8	8–10	10–12	12–14	14–18	18
Клинок ларингоскопа ***	0	1	1	1–2	2	2	2–3	3	3
Лицевая маска	Новорожденный	Новорожденный	Новорожденный—грудной	Грудной	Детская	Детская	Взрослая	Взрослая	Взрослая

* Размер интубационной трубки (в мм) = (16 + возраст в годах) / 4; примерная длина = внутренний диаметр (мм) × 3

** 1 French = 0,25 мм.

*** У новорожденных и грудных детей лучше использовать прямой клинок.

Лекарственная терапия у пациентов, подвергающихся анестезии

Риск прекращения приема некоторых длительно применяемых препаратов может быть выше, чем продолжение их применения. Необходимым условием безопасной анестезии является знание анестезиологом всех лекарственных средств, которые применяет пациент.

Действующие в Великобритании рекомендации (2002):

- обычно не отменяют глюкокортикоиды (схему применения глюкокортикоидов см. стр. 225), противосудорожные, антипаркинсонические*, антипсихотические и сердечно-сосудистые средства (особенно важно продолжить прием β-блокаторов), бронходилататоры, средства для лечения глаукомы, иммунодепрессанты, все средства, вызывающие зависимость, а также гормоны щитовидной железы и антитиреоидные средства.
- непрямые антикоагулянты перед оперативным вмешательством обычно отменяют**, при необходимости профилактику тромбоэмболических осложнений проводят при помощи гепарина.
- обязательно прекращение приема оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии менопаузы; из антидепрессантов ингибиторы МАО рекомендуют отменять за 2 нед до операции (современный ингибитор

---

* Существует рекомендация отменить препараты леводопы за 12–48 ч до операции под наркозом (во время общей анестезии у больных, принимавших леводопу, отмечены колебания АД и развитие сердечных аритмий). Однако большинство авторов настаивает на обязательном продолжении приема леводопы, так как ее отмена приводит к развитию мышечной ригидности. Риск развития некоррегируемой гипотензии снижают предварительной инфузионной нагрузкой.

** Варфарин рекомендуют отменить не менее чем за 2 дня до операции (в случае необходимости проведения экстренной операции показана трансфузия свежезамороженной плазмы).

МАО моклобемид можно отменить за 24 ч до анестезии), трициклические антидепрессанты можно не отменять, но они повышают риск развития сердечной аритмии и артериальной гипотензии (при этом опасно сочетание с вазопрессорами / инотропными агентами); препараты лития отменяют за 24 ч до операции (при проведении больших операций) или не отменяют вовсе; калийсберегающие диуретики отменяют в день операции.

Особый контингент составляют больные сахарным диабетом. В плановой хирургии их следует оперировать в первую очередь.

У больных инсулинзависимым сахарным диабетом препараты инсулина пролонгированного действия заменяют инъекциями простого инсулина, причем суммарная доза простого инсулина обычно на 20 % меньше дозы используемых ранее инсулинов. Учитывая уменьшение энергетических потребностей у пациентов, находящихся на постельном режиме, калораж диеты уменьшают на 250—500 калорий.

D. C. Sprigings и J. B. Chambers (2001) описали следующую схему ведения больных сахарным диабетом в периоперационном периоде.

Предоперационная подготовка больных сахарным диабетом, принимающих инсулин

Небольшое хирургическое вмешательство

Небольшое хирургическое вмешательство — при котором пациент может самостоятельно принимать пищу уже через 4 часа после операции. Все остальные вмешательства определяют как большие.

Данная схема подходит только тем пациентам, у которых содержание глюкозы в крови при поступлении < 10 ммоль/л, они первые в операционном списке и собираются принимать пищу в обеденное время. Тактика ведения других пациентов

аналогична, как при большом хирургическом вмешательстве.

В день операции:

1. При уровне глюкозы крови < 7 ммоль/л обычную утреннюю дозу инсулина не вводите. Если глюкоза крови > 7 ммоль/л, введите половину обычной утренней дозы инсулина.
2. Определяйте глюкозу крови при помощи экспресс-теста:
   - За 1 час до оперативного вмешательства (во время премедикации);
   - Не менее одного раза во время оперативного вмешательства;
   - Каждые 2 часа в послеоперационном периоде до тех пор, пока пациент не начал есть и пить;

   В последующем — перед едой и в 22.00 до выписки.
3. Вернитесь к обычной схеме введения инсулина перед обедом (введите перед обедом половину обычной утренней дозы растворимого инсулина короткого действия).
4. Если глюкоза крови > 10 ммоль/л в двух исследованиях подряд, начните внутривенную инфузию инсулина со скоростью, как указано в таблице. Если нет возможности проводить инфузию инсулина при помощи шприцевого дозатора, дробно вводят простой инсулин по гликемии.

Большое хирургическое вмешательство

В день операции:

1. Пропустите обычное подкожное введение инсулина.
2. Наладьте внутривенную инфузию инсулина, как указано в таблице.
3. Начните внутривенную инфузию 5 % раствора глюкозы (с темпом 1 л за 12 часов).
4. Определяйте глюкозу крови при помощи экспресс-теста:
   - Первоначально каждый час, после стабилизации состояния — каждые 2 часа;

Таблица. Скорость инфузии инсулина при помощи шприцевого дозатора в зависимости от гликемии (D. C. Sprigings, J. B. Chambers, 2001)

Глюкоза крови, ммоль/л	Скорость инфузии инсулина, ЕД/ч
< 5	Прекратите введение инсулина. Определяйте глюкозу крови каждые 15 минут, после повышения уровня глюкозы > 7 ммоль/л возобновите инфузию со скоростью 1 ЕД/ч
5–7	1
7–10	2
10–15	3
15–20	4
> 20	6 и повторно оцените состояние пациента

Если при неоднократном определении глюкоза крови < 5 ммоль/л, уменьшите скорость инфузии инсулина на 0,5–1 ЕД/ч; если при неоднократном определении глюкоза крови > 15 ммоль/л, увеличьте скорость на 2–4 ЕД/ч.

- Не менее 1 раза во время оперативного вмешательства;
- Каждый час, если оперативное вмешательство длится более 1 часа;
- Не менее 1 раза во время пробуждения после наркоза;
- Каждые 2 часа в послеоперационном периоде до тех пор, пока пациент не начал есть и пить;

В последующем — перед едой и в 22.00 до выписки.

В послеоперационном периоде:

Продолжайте инфузию инсулина до тех пор, пока пациент не начал есть и пить.

Продолжайте внутривенную инфузию 5 % раствора глюкозы с темпом 1 л за 12 часов, другие растворы вводят по мере необходимости.

Как только пациент сможет есть и пить, отмените внутривенную инфузию инсулина и глюкозы и возобновите подкожное введение инсулина.

До восстановления полноценного питания может потребоваться изменение обычной схемы подкожного введения инсулина: первоначально может быть легче осуществлять контроль, применяя инсулин короткого действия (растворимый) перед приемом пищи и длительного действия (изофан инсулин или цинк-суспензия) на ночь.

Предоперационная подготовка больных сахарным диабетом, принимающих пероральные сахароснижающие препараты

Небольшое хирургическое вмешательство

Данная схема подходит только тем пациентам, у которых содержание глюкозы в крови при поступлении < 10 ммоль/л. Тактика ведения других пациентов аналогична тактике, как при больших хирургических вмешательства.

В день операции:

1. Пропустите обычный прием сахароснижающих препаратов.
2. Определяйте глюкозу крови при помощи экспресс-теста:
   - За 1 час до оперативного вмешательства (во время премедикации);
   - Не менее 1 раза во время оперативного вмешательства;
   - Каждые 2 часа в послеоперационном периоде до тех пор, пока пациент не начал есть и пить;

   В последующем — перед едой и в 22.00 до выписки.

Большое хирургическое вмешательство

В день операции:

1. Пропустите обычный прием сахароснижающих препаратов.

2. Наладьте внутривенную инфузию инсулина, как указано в таблице на стр. 409.
3. Начните внутривенную инфузию 5 % раствора глюкозы (с темпом 1 л за 12 часов).
4. Определяйте глюкозу крови при помощи экспресс-теста:
   - Первоначально каждый час, затем при стабилизации состояния каждые 2 часа;
   - Не менее 1 раза во время оперативного вмешательства;
   - Каждый час, если оперативное вмешательство длится более 1 часа;
   - Не менее 1 раза во время пробуждения после наркоза;
   - Каждые 2 часа в послеоперационном периоде до тех пор, пока пациент не начал есть и пить;

   В последующем — натощак и в 22.00 до выписки.

   В послеоперационном периоде:

   Продолжайте инфузию инсулина до тех пор, пока пациент не начал есть и пить.

   Продолжайте внутривенную инфузию 5 % раствора глюкозы с темпом 1 л за 12 часов, другие растворы вводят по мере необходимости.

   Как только пациент сможет есть и пить, отмените внутривенную инфузию инсулина и глюкозы и возобновите прием сахароснижающих препаратов внутрь.

Профилактика профессионального заражения ВИЧ

Риск профессионального заражения ВИЧ-инфекцией при уколе иглой или в других ситуациях существует во многих лечебных учреждениях, которые недостаточно снабжаются защитными средствами, особенно если распространенность ВИЧ-инфекции среди пациентов высока. После чрескожного контакта с ВИЧ-инфицированной кровью риск заражения составляет в среднем 0,3 %, после попадания крови на неповрежденную слизистую — 0,09 %.

Во избежание заражения кровяными инфекциями следует избегать травм от неосторожного обращения с загрязненными иглами и острыми инструментами; попадания крови и других биологических жидкостей на слизистую глаз, рта, носа, поврежденную кожу, а также прикосновений к слизистой оболочке глаз, рта и носа и поврежденной коже при работе с биологическими жидкостями и загрязненными ими поверхностями.

Сразу после контакта с кровью и другими биологическими жидкостями следует оценить риск заражения ВИЧ-инфекцией и обследовать пациента при помощи экспресс-теста, с биологическими жидкостями которого контактировал медицинский работник (при обследовании пациента необходимо соблюдать конфиденциальность).

При отрицательном результате экспресс-теста пациента на ВИЧ медицинский работник в медикаментозной профилактике ВИЧ не нуждается.

Если у медицинского работника результат экспресс-теста отрицательный, а у пациента — положительный, медицинскому работнику назначают четырехнедельный курс антиретровирусной терапии. Через 1, 3 и 6 месяцев после контакта повторяют тестирование на ВИЧ. Если за этот период у медицинского работника произошла сероконвер-

сия, его направляют к специалисту для длительного лечения ВИЧ-инфекции. Если в указанные сроки сероконверсии не произошло, медицинскому работнику сообщают, что ВИЧ-инфекции у него нет.

Весь срок до 6 месяцев медицинский работник при половых контактах должен использовать презерватив.

Если тестирование пациента на ВИЧ невозможно, пациента условно считают ВИЧ-инфицированием и выполняют действия, изложенные в предыдущих абзацах.

Антиретровирусную терапию для профилактики профессионального заражения необходимо начинать как можно раньше (лучше в первые 2 ч после контакта, но не позже 72 ч). Обычно назначают одну из схем высокоактивной антиретровирусной терапии в составе трех препаратов (см. таблицу). При контакте с заведомо ВИЧ-инфицированным пациентом необходимо выяснить, какие препараты он принимал.

Таблица. Антиретровирусная терапия для профилактики профессионального заражения ВИЧ (Рекомендации ВОЗ для стран СНГ, 2004).

	1-й препарат	2-й препарат	3-й препарат
Препараты первого ряда	Зидовудин внутрь по 300 мг 2 раза в сутки	Ламивудин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки	Нелфинавир внутрь по 750 мг 3 раза в сутки или Нелфинавир внутрь по 1250 мг 2 раза в сутки или Лопинавир/ритонавир внутрь 400/100 мг 2 раза в сутки или Саквинавир/ритонавир внутрь 1000/100 мг 2 раза в сутки
Альтернативные препараты	Ставудин внутрь по 40 мг 2 раза в сутки (при массе тела < 60 кг — по 20 мг 2 раза в сутки)	Диданозин внутрь 400 мг 1 раз в сутки (при массе тела < 60 кг — 250 мг 1 раз в сутки)	

Торговые названия антиретровирусных средств

Зидовудин — азидотимидин, зайдовудин, ретровир, тимазид.
Ламивудин — эпивир.
Ставудин — зерит.
Диданозин — видекс.
Комбинированный препарат зидовудин/ламивудин — комбивир (300 + 150 мг)
Нелфинавир — вирасепт.
Лопинавир/ритонавир — калетра.
Саквинавир — фортоваза.
Ритонавир — норвир.

Алфавитный указатель

А

Агемфил А 338
Агемфил В 340
Аденозин 285
Аденокор 285
Адреналин 222, 239
Азактам 81
Азаметоний 280
Азтреонам 78, 81
Аимафикс ДИ 340
Аксетин 81
Акупан 173
Алзолам 10
Алпокс 10
Алпразолам 10
Алпрокс 10
Алупент 222
Альбумин 185
Альбутерол 22
Альфентанил 108, 161
Амбен 332
Амидат 117
Аминокапроновая кислота 332
Аминометилбензойная кислота 332
Аминофиллин 220
Амиодарон 297
Амиокордин 297
Амлодипин 256, 262
Амоксиклав 80
Амоксициллин 77, 80
Ампициллин 78, 80
Анальгин 170
Анаприлин 312
Анаэроцеф 81
Анданте 18
Анекаин 153
Анексат 135
Анестал 98
Антигемофильный фактор 338
Апаурин 11, 101
Аперомид 133
Апротинин 344
Ардуан 133
Арикстра 68
Аркурон 133
Артикаин 158
Артрозилен 172
Астмопент 222
Атаракс 20
Атенолол 255, 262
Ативан 12
Атракурий 128
Атропин 4
Аугментин 80
Ацесоль 211
Ацидекс 42
Ацилок 42
Аэрран 87

Б

Бактробан 79
Баралгин 170
Барбитураты 15, 96
Бемегрид 135
Бемипарин 65
Бендазол 274
Бенефикс 340
Бензогексоний 280

Бензодиазепины 6, 100
Берлидорм 12
Берлиприл 277
Беротек 222
Беталок 315
Бетаметазон 230
Бефорал 34
Бикарбонат натрия 47, 214
Биоклат 338
Блокадрен 255
Блокацид 43
Брайдан 141
Бревиблок 310
Бревитал 99
Бриетал 99
Бриканил 222
Бупивакаин 153
Бупикаин 153
Бепранал 37
Бупренорфин 37
Буторфанол 34

В

Вазокордин 315
Вазотек 277
Валиум 11, 101
Ванколед 82
Ванкомицин 82
Ванкоцин 82
Варфарекс 73
Варфарин 73
Векуроний 131
Велоцеф 80
Венофундин 187
Верапамил 287
Веро-Ондансетрон 48
Веро-Пипекуроний 133
Версед 102
Викасол 329
Вискен 255
Вольтарен 171
Волювен 187

Г

Галотан 83
Гартмана раствор 212
Гастрозол 44
Гастросидин 43
Гексаметоний 280
Гелофузин 196
Гемостабил 192
Гемофил М 338
Гемохес 189
Гепарин 57
Гетастарч 188
Гидрокортизон 228
Гидроксизин 20
ГиперХАЕС 191
Гипноген 17
Гипномидат 117
Гистак 42
Глицерил тринитрат 258
Глюкоза 210
Гордокс 346
Гранисетрон 48

Д

Дабигатран 69
Далман 14
Далтепарин 65
Дантриум 357
Дантролен 357
Дексавен 231
Дексазон 231
Дексамед 232
Дексаметазон 231
Дексмедетомидин 112
Дексона 232
Декстраны высокомолекулярные 192
Декстраны низкомолекулярные 194

Декстроза 210
Десфлуран 89
Диазепам 11, 101
Диазепекс 11, 101
Диакордин 289
Диапам 11
Дибазол 274
Дигоксин 322
Диклоген 171
Дикломакс 171
Диклонат 171
Диклоран 171
Диклофенак 171
Дилкардия 289
Дилтиазем 289
Дильцем 289
Димедрол 21
Династат 173
Дипидолор 31
Дипразин 23
Диприван 92
Дипроспан 230
Диротон 262
Дисоль 211
Дитилин 123
Дифенгидрамин 21
Дицинон 334
Добутамин 233
Добутрекс 233
Доксиламин 22
Долак 172
Донормил 22
Допамин 236
Допмин 236
Дормикум 12, 102
Дофамин 236
Дроперидол 24

Ж

Желатин 196
Желатиноль 196

З

Закись азота 86
Залеплон 18
Зантак 42
Земурон 131
Зероцид 44
Зестрил 262
Зинацеф 81
Золинокс 18
Золомакс 10
Золпидем 17
Золфин 80
Зопиклон 18
Зоран 42
Зофран 48

И

Ибутилид 291
Ивадал 17
Изокет 255, 258
Изоптин 287
Изосорбида динитрат 255, 258
Изосорбида мононитрат 255
Изофлуран 87
Имипенем / циластатин 78, 82
Иммунат 338
Иммунин 340
Имован 18
Инапсин 24
Ингитрил 347
Индерал 312
Инногеп 67
Инфукол ГЭК 190
Ифизол 80
Ифицеф 81

К

Калимин форте 141
Калипсол 114
Калия хлорид 202
Калмпоз 11, 101

Кальция глюконат 204
Кальция хлорид 204
Капотен 278
Каптоприл 278
Кардил 289
Кардиодарон 297
Кассадан 10
Катапресан 271
Квамател 43
Квинтасоль 211
Кеталар 114
Кеталгин 172
Кетамин 114
Кетанов 172
Кетонал 172
Кетопрофен 172
Кеторол 172
Кеторолак 172
Кетоцеф 81
Кефзол 80
Китрил 48
Кламосар 80
Клафобрин 81
Клафоран 81
Клексан 68
Клемастин 22
Кливарин 67
Клонидин 163, 271
Клоразепат дикалия 12
Клофелин 163, 271
Когенэйт 338
Контрикал 347
Корватон 255
Корверт 291
Корвитол 315
Коргард 255
Коргликон 321
Корданум 255
Кордарон 297
Кордафлекс 256, 262
Кордиамин 135
Кордипин 256, 262
Коринфар 256, 262
Корлопам 270
Кормагнезин 207
Коэйт-ДВИ 338
Криопреципитат 337
Ксанакс 10
Ксарелто 71
Ксенон 84
Ксефокам 173
Ксилокаин 151, 294

Л

Лабеталол 315
Лазикс 326
Ланатозид 323
Латран 48
Левартеренол 243
Левобупивакаин 155
Левосимендан 250
Левофед 243
Лекоптин 287
Лексотан 11
Лендацин 81
Лецедил 43
Либриум 14
Лигнокаин 151, 294
Лидокаин 151, 294
Лизиноприл 262
Лизолин 80
Листенон 123
Лифаксон 81
Лифоран 81
Ломак 44
Лонгацеф 81
Лоразепам 12
Лорафен 12
Лорноксикам 173
Лосек 44

М

Маброн 167
Магния сульфат 207
Максиган 170
Мандол 81
Маннитол 327
Маркаин 153
Мафусол 216
Медоклав 80
Мезатон 245
Менадион 329
Мерлит 12
Метамизол 170
Метапротеренол 222
Метилпреднизолон 229
Метипред 229
Метогекситал 99
Метокард 315
Метоклопрамид 50
Метоксифлуран 83
Метопролол 315
Мефоксин 81
Мивакрон 127
Мивакурий 127
Мидазолам 12, 102
Милринон 249
Модежель 197
Молсидомин 256
Моночинкве 255
Морадол 34
Морфин 30, 160
Мупироцин 79
Мускурон 133

Н

Навобан 49
Надолол 255
Надропарин 66
Наклофен 171
Налбуфин 36
Налоксон 137
Нанипрус 261
Наропин 155
Натрия бикарбонат 47, 214
Натрия нитропруссид 261
Натрия оксибутират 117
Натрия хлорид 198
Натрия цитрат 47
Небалган 170
Небиволол 255
Небилет 255
Неостигмин 139
Несакаин 149
Нефопам 173
Никетамид 135
Нимбекс 129
Ниприд 261
Нирмин 258
Нитразепам 12
Нитрест 17
Нитро 258
Нитро Мак 258
Нитро Поль инфуз 258
Нитроглицерин 255, 258
Нитроджект 258
Нитронг 255
Нитропруссид натрия 261
Нитросан 12
Нитросорбид 255
Нифедипин 256, 262
Новокаин 149
Новокаинамид 301
НовоСэвен 343
Нозепам 13
Нопан 37
Норадреналин 243
Норваск 256, 262
Норкурон 131
Нормодин 315
Норэпинефрин 243
Нубаин 36

О

Обзидан 312
Оксадол 173
Оксазепам 13
Оксибутират натрия 119
Оксис турбухалер 222
Окситен 172
Окспренолол 255
Октаплекс 343
Октанайн 340
Октанат 338
Омегаст 44
Омез 44
Омезол 44
Омепразол 44, 45
Омепрол 45
Ометаб-20 45
Омефез 45
Омизак 45
Омитокс 45
Омнопон 31
Ондансетрон 48
Оризолин 80
Оритаксим 81
Ортофен 171
Орувель 172
Орципреналин 222
Осетрон 48
Осмофундин 327
Офрамакс 81
Оцид 45

П

Павулон 133
Панкуроний 133
Папаверетум 31
Парекоксиб 173
Пентамин 280
Пентастарч 189
Пентаэритрита тетранитрат 255
Пентотал 98
Пептикум 45
Перинорм 50
Перлинганит 258
Перфалган 171
Перфан 250
Пиклодорм 18
Пиндолол 255
Пипекуроний 133
Пипольфен 23
Пиридостигмин 141
Пиритрамид 31
Плазма-Лит 212
Полиглюкин 192
Полиглюсоль 192
Полиоксифумарин 217
Пофол 92
Прадакса 69
Преднизолон 229
Прецедекс 112
Прилокаин 152
Примакор 249
Прозерин 139
Прокаин 149
Прокаинамид 301
Промедол 32
Прометазин 23
Пропанорм 303
Пропафенон 303
Пропован 92
Пропофол 92, 94
Пропранолол 312
Просидол 31
Протеин 184
Протромбиновый комплекс 343

Р

Радедорм 13
Ранигаст 42
Ранисан 43
Ранитидин 42, 43

Ранитин 43
Рантак 43
Рапифен 108
Реамберин 218
Ревалгин 170
Ревипарин 67
Реглан 50
Рекомбинат 338
Рекофол 94
Релаксон 18
Реланиум 11, 101
Ремифентанил 110
Реоглюман 195
Реополиглюкин 194
Реополидекс 194
Рефлин 80
Рефортан 190
Ривероксабан 71
Рингера-Локка раствор 212
Ритмиодарон 297
Ритмонорм 303
Рогипнол 14
Рокуроний 131
Ромазикон 135
Ромесек 45
Рондферрин 192
Ропивакаин 155
Роцефин 81
Рэнкс 43

С

Сальбутамол 222
Санвал 17
Свежезамороженная плазма 181
Севоран 90
Севофлуран 90
Седуксен 11, 101
Сефрил 80
Сибазон 11, 101
Сигнопам 13
Сиднофарм 255
Симдакс 250
Солу-кортеф 228
Солу-медрол 229
Сомнол 18
Соната 18
Соннат 18
Сополькорт Н 228
Сормантол 329
Сотагексал 306
Соталекс 306
Соталол 306
Стабизол 188
Стадол 34
Строфантин Г 322
Строфантин К 322
Сублимаз 106
Сугаммадекс 141
Суксаметоний 123
Сукцинилхолин 123
Сультасин 80
Суперо 81
Супран 89
Супрастин 23
Сустак 255
Сустонит 255
Суфента 107
Суфентанил 107, 161

Т

Тавегил 22
Тазепам 13
Талинолол 255
Талцеф 81
Таргоцид 82
Тароментин 80
Тейкопланин 82
Тексамен 172
Темазепам 13
Темгезик 37
Теноксикам 172

Тенормин 255, 262
Тербуталин 222
Тетраспан 187
Тетрастарч 187
Тиакем 289
Тидигезик 37
Тиенам 82
Тилкотил 172
Тимолол 255
Тинзапарин 67
Тиопентал натрия 98
Торадол 172
Тотацеф 80
Традол 167
Тразикор 255
Тракриум 128
Трамадол 167
Трамал 167
Трандат 315
Транексам 333
Транексамовая кислота 333
Транксен 12
Трасилол 348
Триазолам 13
Тримеперидин 31
Трисоль 211
Тромбоконцентрат 182
Тромбоцитарная масса 182
Тропарин 67
Тропиндол 49
Трописетрон 49

У

Уабаин 322
Улкодин 42
Ултива 110
Ультан 90
Ультоп 45
Ультракаин 158
Ульфамид 44
Ульцеран 44
Уназин 80
Урапидил 268

Ф

Фактор IX 340
Фамонит 44
Фамопсин 44
Фамосан 44
Фамотидин 43, 44
Фамоцид 44
Фейба ТИМ 4 Иммуно 343
Феназепам 13
Фенилэфрин 245
Фенобарбитал 15
Фенолдопам 270
Фенотерол 222
Фентанил 106, 160
Финоптин 287
Флексен 172
Флостерон 231
Флумазенил 135
Флунитразепам 14
Флуразепам 14
Фондапаринукс 68
Форадил 222
Форан 87
Формотерол 222
Фрагмин 65
Фраксипарин 66
Фторотан 83
Фулсед 102
Фурон 326
Фуросемид 326

Х

ХАЕС-стерил 190
Хальцион 13
Хелицид-20 45
Хирокаин 155
Хлозепид 14
Хлордиазепоксид 14

Хлоропирамин 23
Хлоропрокаин 149
Хлосоль 211

Ц

Целанид 323
Целестон 231
Цертопарин 67
Церуглан 50
Церукал 50
Цефабол 81
Цефазолин 80
Цефаксон 81
Цефамабол 81
Цефамандол 81
Цефамезин 80
Цефат 81
Цефезол 80
Цефокситин 81
Цефоприд 80
Цефосин 81
Цефотаксим 81
Цефрадин 80
Цефтриабол 81
Цефтриаксон 81
Цефурабол 81
Цефуроксим 81
Цибор 65
Циклокапрон 333
Циклопропан 83
Ципрофлоксацин 78
Цисатракурий 129
Цитрат натрия 47

Э

Эбрантил 268
Эгилок 315
Эдицин 82
Эднит 277
Эднок 37
Элениум 14
Эмесет 49
Эметрон 49
Эмла 152
Эмоклот ДИ 338
Эназил 277
Эналаприл 277
Эналаприлат 277
Энам 277
Энап 277
Энаренал 277
Эноксапарин 68
Эноксимон 250
Энфлуран 84, 85
Эпинефрин 222, 239
Эптаког-альфа 343
Эринит 255
Эритроцитарная масса 179
Эритроциты отмытые 180
Эсмерон 131
Эсмолол 310
Эстазолам 14
Этамзилат 334
Этимизол 135
Этомидат 117
Эуноктин 13
Эуфиллин 221
Эфедрин 222, 244
Эфир для наркоза 84

Иностранные термины

Acidex 42
Acidum Aminocapronicum 332
Aciloc 42
Addnok 37
Adenocor 285
Adrenalin 239
Aerrane 87
Agemfil A 338
Agemfil И 340
Aimafix DI 340
Albumin 185

Alpox 10
Alprazolam 10
Alprox 10
Alzolam 10
Ambenum 332
Amidate 117
Aminophillinum 220
Amiodaron 297
Amiokordin 297
Anaprilin 312
Andante 18
Anekain 153
Anesthal 98
Anexate 135
Apaurin 11, 101
Arcuronum 133
Arduan 133
Arixtra 68
Atarax 20
Ativan 12
Atropin 4
Beforal 34
Benefix 340
Benzohexonium 280
Berlidorm 12
Berlipril 277
Betaloc 315
Bioclate 338
Blocacid 43
Braydan 141
Brevibloc 310
Brevital 99
Brietal 99
Bupranal 37
Buprenorphine 37
Butorphanol 34
Bupicaine 153
Calcium chloride 204
Calcium gluconate 204
Calmpose 11, 101
Calypsol 114
Capoten 278
Captopril 278
Cardil 289
Cardiodaron 297
Cassadan 10
Catapresan 271
Celanidum 323
Celestone 231
Cerucal 50
Ceruglan 50
Chirocaine 155
Chloropyramine 23
Chlozepidum 14
Cibor 65
Clemastin 22
Clexane 68
Clivarin 67
Clophelinum 271
Contrycal 347
Cordaron 297
Corglycon 321
Corlopam 270
Cormagnesin 207
Corvert 291
Corvitol 315
Cyklocapron 333
Dalmane 14
Dantrium 357
Dexamed 232
Dexamethasone 232
Dexason 231
Dexaven 231
Dexdor 112
Dexona 232
Diacordin 289
Diapam 11
Diazepam 11, 101
Diazepex 11, 101
Dibazol 274
Dicam 11, 101
Dicinon 334

Digoxin 322
Dilcardia 289
Dilcem 289
Diltiazem 289
Dimedrolum 21
Dipidolor 31
Diprivan 92
Diprospan 230
Dithyllinum 123
Dobutamine 233
Dobutrex 222
Donormyl 22
Dopamin 236
Dophamin 236
Dopmin 236
Dormicum 12, 102
Droperidol 24
Ebrantil 268
Ednyt 277
Egiloc 315
Elenium 14
Emeset 49
Emetron 49
Emla 152
Emoclot DI 338
Enalaprilat 277
Enam 277
Enap 277
Enarenal 277
Ephedrinum 244
Esmeron 131
Estazolam 14
Etamsylatum 334
Eunoctin 13
Euphillinum 221
Famocid 44
Famonit 44
Famopsin 44
Famosan 44
Famotidine 44
Feiba TIM 4 Immuno 343
Fentanyl 106
Finoptin 287
Flosteron 231
Forane 87
Fragmin 65
Fraxiparine 66
Fulsed 102
Furone 326
Furosemid 326
Gastrosidin 43
Gastrosolum 44
Gelatinol 196
Gelofusine 196
Gordox 346
Haemohes 194
HAES-steril 190
Halcion 13
Helicid-20 45
Hemofil M 333
Hemostabil 192
Heparin 57
Histac 42
Hydrocortison 228
HyperHAES 191
Hypnogen 17
Hypnomidate 117
Immunate 338
Immunine 340
Imovan 18
Inapsine 24
Inderal 312
Infukoll HES 190
Ingitrilum 347
Innogep 67
Isoket 258
Isoptin 287
Ivadal 17
Kalymin Forte 141
Ketalar 114
Ketamine 114
Koate-DVI 338

Kogenate 338
Kytril 48
Lasix 326
Latran 48
Lecedil 43
Lekoptin 287
Levophed 243
Lexotan 11
Librium 14
Lidocain 151, 294
Lignocaine 151, 294
Lomac 44
Lorafen 12
Losec 44
Lysthenon 123
Mabron 167
Mafusolum 216
Magnesium sulfate 207
Mannitol 327
Marcaine 153
Merlit 12
Mesatonum 245
Metocard 315
Metoclopramid 50
Metoprolol 315
Metypred 229
Milrinone 249
Mivacron 127
Modegelum 197
Moradol 34
Morphine 30
Muscuron 133
Nalbuphine 36
Naloxone 137
Naniprus 261
Naropin 155
Navoban 49
Nesacain 149
Nimbex 129
Nipride 261
Nirmin 258
Nitrazepam 12
Nitrest 17
Nitro 278
Nitro Mack 258
Nitro Pohl infus 258
Nitroject 258
Nitroprussid natrium 261
Nitrosan 12
Nopan 37
Noradrenalini hydrotartras 243
Norcuron 131
Normodyne 315
Novocain 149
Novocainamide 301
NovoSeven 343
Nozepam 13
Nubain 36
Obsidan 312
Ocid 45
Octanate 338
Octanyne 340
Octaplex 343
Omefez 45
Omegast 44
Omeprazole 45
Omeprol 45
Omez 44
Omezol 45
Omitox 45
Omizac 45
Omnoponum 31
Ondansetron 48
Osetron 48
Osmofundin 327
Oxazepam 13
Pavulon 133
Pentaminum 280
Pentothal 98
Pepticum 45
Perfan 250
Perinorm 50

Perlinganit 258
Phenazepam 13
Phenobarbitalum 15
Piclodorm 18
Pipolphen 23
Polyglucin 192
Polyglusol 192
Pradaxa 69
Precedex 112
Prednisolon 229
Primacor 249
Promedolum 32
Propafenone 303
Propanorm 303
Propofol 94
Propovan 92
Propranolol 312
Proserinum 139
Prosidolum 31
Proteinum 184
Quamatel 43
Radedorm 13
Ran-X 43
Ranigast 42
Ranisan 43
Ranitidin 43
Ranitin 43
Rantac 43
Rapifen 108
Reamberinum 218
Recofol 94
Recombinate 338
Refortan 190
Reglan 50
Relanium 11, 101
Relaxon 18
Rheogluman 195
Rheopolydex 194
Rheopolyglucin 199
Ritmiodaron 297
Rohypnol 14
Romazicon 135
Romesec 45
Rondferrin 192
Rytmonorm 303
Sanval 17
Seduxen 11, 101
Sevoran 90
Sibazon 11, 101
Signopam 13
Simdax 250
Solu-cortef 228
Solu-medrol 229
Somnol 18
Sonata 18
Sonnat 18
Sopolcort N 228
Sormantol 329
Sotahexal 306
Sotalex 306
Stabisol 188
Stadol 34
Strophantin G 322
Strophantin K 322
Sublimaze 106
Sufenta 107
Sufentanil Citrate 107
Suprane 89
Suprastin 23
Tavegyl 22
Tazepam 13
Temgesic 37
Tetraspan 187
Thiopental Sodium 98
Tiakem 289
Tidigesic 37
Tracrium 128
Tradol 167
Tramadol 167
Tramal 167
Trandate 315
Tranexam 333

Tranxene 12
Trasylol 348
Troparin 67
Tropindol 49
Ulceran 44
Ulcodin 43
Ulfamid 44
Ultane 90
Ultiva 110
Ultop 45
Ultracain 158
Valium 11, 101
Vasocordin 315
Vasotec 277
Venofundin 187
Verapamil 287
Vero-Ondansetron 48
Versed 102
Vikasol 329
Voluven 187
Warfarex 73
Warfarin 73
Xanax 10
Xarelto 71
Xylocaine 151, 294
Zantac 42
Zemuron 131
Zerocid 44
Zofran 48
Zolinex 18
Zolomax 10
Zopiclon 18
Zoran 42

Имеются в продаже

Акупунктурная сегментно-зональная вегетотерапия. **А. Я. Катин**

Акушерство и гинекология. **Ч. Бекманн.** *Пер. с англ.*

Анестезия и интенсивная терапия у детей. 3-е издание. **В. В. Курек**

Антимикробная терапия у детей. **В. Ю. Мартов**

Атлас абдоминальной хирургии: Том 3. **Э. Итала.** *Пер. с англ.*

Атлас рентгенологических укладок. **Т. Мёллер.** *Пер. с англ.*

Атлас ЭКГ: 150 клинических ситуаций. **Дж. Хэмптон.** *Пер. с англ.*

Биохимия: Учебное руководство. **А. А. Чиркин**

Болезни кожи у детей. **Д. Абек.** *Пер. с англ.*

Болезни кожи. Диагностика и лечение. Атлас и руководство. **К. Борк.** *Пер. с нем.*

Болезни пародонта. **И. К. Луцкая**

Будьте здоровы! **П. С. Козич**

Дерматопатология. **В. Кемпф.** *Пер. с нем.*

Диагностика болезней внутренних органов. **А. Н. Окороков.** *Тома 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10*

Европейские стандарты диагностики и лечения ЗППП. **К. Рэдклиф.** *Пер. с англ.*

Заболевания периодонта. **А. С. Артюшкевич**

Заболевания слизистой оболочки полости рта. **И. К. Луцкая.** 2-е издание.

Измерения при ультразвуковом исследовании. **П. С. Сиду.** *Пер. с англ.*

Инсульт. Программа реабилитации. **Л. Карреро**. *Пер. с англ.*

Интервенционная кардиология Практическое руководство. **Т. Нгуен.** *Пер. с англ.*

Инфекционные болезни. Руководство. **В. М. Семенов**

Кардиохирургия. Справочник. **Ю. П. Островский**

Клиническая анестезиология. **П. Бараш.** *2-е изд. Пер. с англ.*

Клиническая иммунопатология. Руководство. **Д. К. Новиков**

Клиническое исследование костей, суставов и мышц. **К. Букуп.** 2-е издание. *Пер. с англ.*

Кольпоскопия. Атлас и руководство. **Э. Бургхардт.** *Пер. с англ.*

Компьютерная томография. Базовое руководство. 2-е издание. **М. Хофер.** *Пер. с англ.*

Лекарственные средства в практике врача. **В. Ю. Мартов.** 3-е издание

Лечение болезней внутренних органов. **А. Н. Окороков.** *Тома 1, 2, 3 (книга 1), 3 (книга 2)*

Мастер-класс по эстетической стоматологии. **И. К. Луцкая**

Местная анестезия в стоматологии. **Ж. А. Баарт.** *Пер. с англ.*

Механическая вентиляция легких: современные основы и принципы. **О. Е. Сатишур**

Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов. **Д. Райт.** *Пер. с англ.*

МРТ костно-мышечной системы. Атлас. **А. Хойк.** *Пер. с нем.*

Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации. **М. Бломбек.** *Пер. с англ.*

Неонатология. Практические рекомендации. **Р. Рооз.** *Пер. с нем.*

Неотложные состояния: принципы коррекции. **Н. Купер.** *Пер. с англ.*

Основы ЭКГ. **Дж. Хэмптон.** *Пер. с англ.*

Основы лучевой диагностики. **Й. В. Остман.** *Пер. с англ.*

Офтальмохирургия. Руководство. **П. С. Херш.** *Пер. с англ.*

Подготовка к выписке из стационара и организация амбулаторной помощи недоношенным детям. **М. Рюдигер.** *Пер. с нем.*

Психологическая и социально-медицинская помощь родителям недоношенных детей. **Й. Райхерт.** *Пер. с нем.*

Психофизиологическая структура личности. **Б. Б. Ладик**

Реабилитация больных и инвалидов. **В. Б. Смычёк**

Реабилитация после удаления молочной железы. **К. Мика.** *Пер. с польск.*

Рентгенологическое исследование грудной клетки. Практическое руководство. **М. Хофер.** *Пер. с англ.*

Руководство по лечению внутренних болезней. **А. Н. Окороков.** 3-е издание. *Тома 1, 2, 3, 4*

Руководство по неотложным состояниям у детей. **В. В. Курек.** 2-е издание.

Сахарный диабет в практике хирурга и реаниматолога. **С. Г. Подолинский**

Справочник по эхокардиографии. **У. Вилкенсхоф**. 2-е издание. *Пер. с нем.*

Сурфактант в неонатологии. **Р. Вауэр.** *Пер. с нем.*

Травма глаза. **Дж. Т. Банта.** *Пер. с англ.*

УЗИ при неотложных и критических состояниях. **В. Е. Нобль.** *Пер. с англ.*

Ультразвуковая диагностика. Базовый курс. **М. Хофер.** 3-е издание. *Пер. с нем.*

Ультразвуковая диагностика новообразований толстой кишки. ***А. И. Кушнеров**

Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. **Э. И. Блют**. *Пер. с англ. Тома 1, 2, 3, 4, 5*

Физиотерапия в неврологии. **А. М. Гурленя**

Хирургия аорты и ее ветвей. Атлас и руководство. **В. А. Янушко**

Хирургия коленного сустава. **Ф. Д. Кушнер**. *Пер. с англ.*

Хирургия плечевого и локтевого суставов. **Ф. А. Барбер.** *Пер. с англ.*

Хирургия сердца. **Ю. П. Островский**

Хроническая болезнь почек: методы заместительной почечной терапии. **В. С. Пилотович**

Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство. **М. Хофер.** *Пер. с англ.*

Челюстно-лицевые операции. Справочник. **А. Э. Гуцан**

ЭКГ в практике врача. **Дж. Хэмптон.** 2-е издание. *Пер. с англ.*

Эндодонтия. Практическое руководство. **И. К. Луцкая**

Эндоскопическая хирургическая анатомия. + CD. **А. Киршняк.** *Пер. с англ.*

Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. **М. Э. Виганд.** *Пер. с англ.*

Серия «В фокусе»

ЛОР. Атлас-справочник. **Р. Янгс.** *Пер. с англ.*

Офтальмология. Атлас-справочник. **Д. Д. Кански.** *Пер. с англ*

Серия «Классика медицины»

Ключи к диагностике и лечению болезней сердца. **П. Уайт.** *Пер. с англ.*

Серия «Карманный справочник врача»

Анестезия и интенсивная терапия у детей. **В. В. Курек.** 3-е издание

Болезни пародонта. **И. К. Луцкая**

Генитальные инфекции и беременность. **И. М. Арестова**

Инфекционные заболевания и беременность. **С. Н. Занько**

Клинический анализ лабораторных данных. **А. А. Чиркин**

Лекарственные средства в анестезиологии. **В. Ю. Мартов.** 3-е издание

Неотложная эндокринология. **А. Н. Окороков**

Острые инфекционные поражения дыхательной системы. **В. М. Семенов**

Профилактическая стоматология. **И. К. Луцкая**

Серия «Библиотека семейного врача»

Псориаз. **В. П. Адаскевич.**

Серия «Библиотека хирурга»

Острый деструктивный панкреатит. **Ю. Б. Мартов**
Хирургия язвенной болезни. **Ю. Б. Мартов**

Серия «Гомеопатия»

Альтернативная кардиореабилитация. Практическое пособие.
А. Я. Катин
Основы гомеопатии. Белорусская школа. **А. Я. Катин**

Серия «Вам поставили диагноз...»

Нейроциркуляторная дистония. **А. Н. Окороков**
Хронический гастрит. **А. Н. Окороков**
Язвенная болезнь. **А. Н. Окороков**

Серия «Энциклопедия здоровья»

Мужчина, будь сильным всегда! **П. П. Безлюдов**
Популярная венерология. **В. П. Адаскевич**
Путеводитель по контрацепции. **Л. Е. Радецкая**
Целебная натуротерапия. **Л. М. Левин**

Серия «Женские секреты»

Женские секреты: как беречь здоровье любимых мужчин.
Е. Г. Боборико
Женские секреты: менопауза. **Е. Г. Боборико**
Как выйти замуж за иностранца. **Л. Т. Голембиевская**
Секреты успешной беременности. **Е. Санина**

Серия «Бизнес-компас»

Секреты деловой переписки на английском языке. **Е. Н. Кичигина**

Серия «Лекционный курс»

Клиническая фармакология и фармакотерапия. **Дж. Л. Райд.**
Пер. с англ.
Педиатрия. **Л. М. Беляева**

www.medlit.biz

Как заказать книги

В Беларуси:

- Интернет-магазин www.medkniga. by
  тел. + 375 212 62 38 83
  + 375 33 357 38 83
  + 375 29 347 38 83
  e-mail: zakaz@medkniga. by

В Украине:

- “Книга-почтой” в Украине
  21037, г. Винница, а/я 4539
  e-mail: maxbooks@svilonline.com

В России:

- “Книга-почтой” в РФ
  123592, г. Москва, а/я 16
- “ООО МЕДпрессторг”, г. Москва,
  тел. +7 499 150-5616, 150-4575,
  e-mail: medpresstorg@yandex.ru
- “Торговая Компания Лабиринт“,
  г. Москва, www.labirint-shop.ru
- Издательство “ЭЛБИ СПб”,
  191186, г. Санкт-Петербург, а/я 44,
  e-mail: aas@elbi.spb.su
- Магазин медицинской книги:
  г. Екатеринбург,
  тел./факс +7 343 338-77-25,
  e-mail: postmaster@mmbook.ru
- 420088, г. Казань, а/я 73
  тел. +7 8432 363 229,
  e-mail: erudit@med-knigi.ru
- Интернет-магазин www.totbook.ru

www.medlit.biz

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА ПО ASA

Класс I — пациенты без органических, физиологических, биохимических и психических расстройств
Класс II — пациенты со слабыми или умеренными системными расстройствами, связанными или не связанными с предстоящим хирургическим вмешательством
Класс III — пациенты с выраженными системными расстройствами, связанными или не связанными с предстоящим хирургическим вмешательством
Класс IV — пациенты с выраженными системными расстройствами, несущими угрозу жизни как в связи с хирургическим вмешательством, так и без него
Класс V — умирающие пациенты с невысокой вероятностью выжить, у которых хирургическое вмешательство рассматривается в качестве последнего шанса

Принята Американским обществом анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists; ASA) в 1963 году. Позже для обозначения экстренных операций к соответствующему классу стали добавлять значок «E».

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО NYHA

Учитывая, что самым серьезным фактором риска анестезии считают ишемическую болезнь сердца, целесообразно оценивать функциональное состояние сердечно-сосудистой системы по классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации (New York Heart Association; NYHA).
NYHA I — заболевания сердца без ограничения физической работоспособности
NYHA II — заболевания сердца с легким ограничением физической работоспособности и отсутствием жалоб в покое
NYHA III — заболевания сердца с отчетливо выраженным ограничением физической работоспособности и наличием жалоб при незначительной физической нагрузке
NYHA IV — заболевания сердца со значительным ограничением физической работоспособности, наличием жалоб в покое, при этом любая физическая нагрузка усиливает жалобы

ОЦЕНКА АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПО ААА

I — пациенты без сопутствующих заболеваний или имеющие заболевания без нарушения общего состояния
II — пациенты с легкими и средними нарушениями общего состояния, которые связаны с хирургической патологией и в умеренной степени нарушают нормальные функции организма и физиологическое равновесие
III — пациенты с тяжелыми нарушениями общего состояния, которые связаны с хирургической патологией и могут значительно нарушать нормальные функции
IV — пациенты с очень тяжелыми нарушениями общего состояния, которые могут быть связаны с хирургической патологией, наносят ущерб жизненно важным функциям организма и несут угрозу жизни
V — пациенты I–II классов, которых оперируют по экстренным показаниям
VI — пациенты III–IV классов, которых оперируют по экстренным показаниям
VII — умирающие больные, которые погибнут в ближайшие 24 ч как при проведении хирургического вмешательства и анестезии, так и без них

ААА — Американская анестезиологическая ассоциация (American Anaesthesiology Association).

РАСЧЕТ ИДЕАЛЬНОЙ МАССЫ ТЕЛА (ИМТ)

у мужчин ИМТ (кг) = 50 + 0,91 × (рост, см — 152,4)
у женщин ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 × (рост, см — 152,4)

Производственно-практическое издание

Мартов В. Ю.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Третье издание

Редакторы: Б. И. Чернин, Ф. И. Плешков
Верстка и дизайн: П. С. Скакун
Оформление обложки: И. В. Курильчик

Подписано в печать с готовых диапозитивов .
Формат 70×100 1/32. Бумага офсет. №1.
Усл.-печ. л. 21,00. Уч.-изд. л. 11,53
Тираж 2000 экз. Заказ .

ООО «Медицинская литература». Лицензия ЛР № 065380.
117071, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 13/2.

При участии издателя Б. И. Чернина.
Лицензия №02330/0133039 от 30.04.04
210001, г. Витебск, ул. Кирова, 1-3.

Республиканское унитарное предприятие
«Издательство «Белорусский Дом печати».
220013, Минск, пр. Независимости, 79.