



СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

А.В. Тараканов

ЛЕКАРСТВА ПРИ ОКАЗАНИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ
И ФЕЛЬДШЕРОВ**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	7
Введение	9
I. Комплектация лекарственными препаратами укладки общепрофильной бригады для оказания скорой медицинской помощи	11
1.1. Препараты для лечения функциональных нарушений кишечника	13
1.1.1. Платифиллин	13
1.1.2. Дротаверин	16
1.1.3. Пантопразол	18
1.2. Алкалоиды белладонны, третичные амины	21
1.2.1. Атропин	22
1.3. Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	25
1.3.1. Метоклопрамид	25
1.4. Адсорбирующие кишечные препараты	28
1.4.1. Активированный уголь	29
1.4.2. Активированный уголь + алюминия оксид	30
1.4.3. Лигнин гидролизный	32
1.5. Витамины	35
1.5.1. Тиамин	35
1.5.2. Аскорбиновая кислота	38
1.5.3. Пиридоксин	41
1.6. Препараты кальция	43
1.6.1. Кальция глюконат	43
1.7. Другие минеральные вещества	46
1.7.1. Калия и магния аспарагинат	46
1.8. Антитромботические средства	48
1.8.1. Гепарин	49
1.8.2. Эноксапарин	52
1.8.3. Клопидогрел	56
1.8.4. Ацетилсалициловая кислота	61
1.8.5. Тикагрелор	64
1.8.6. Алтеплаза	67
1.8.7. Тенектеплаза	71
1.8.8. Проурокиназа	74
1.8.9. Фортелизин [^]	77
1.9. Гемостатические средства	80
1.9.1. Транексамовая кислота	81
1.9.2. Аминометилбензойная кислота	83
1.9.3. Этамзилат	85
1.9.4. Терлипрессин	87
1.10. Кровезаменители и перфузионные растворы	91
1.10.1. Декстран	91
1.10.2. Гидроксиэтилкрахмал	95

1.10.3. Декстроза	100
1.10.4. Меллюмина натрия сукцинат.	102
1.10.5. Раствор Рингера [▲]	105
1.10.6. Калия хлорид + натрия ацетат + натрия хлорид.	106
1.10.7. Натрия хлорид	108
1.10.8. Магния сульфат.	110
1.10.9. Стерофундин изотонический [▲]	114
1.11. Препараты для лечения заболеваний сердца	118
1.11.1. Дигоксин	118
1.11.2. Прокаинамид.	124
1.11.3. Лидокаин.	128
1.11.4. Амиодарон	131
1.11.5. Норэпинефрин.	137
1.11.6. Допамин	139
1.11.7. Фенилэфрин.	143
1.11.8. Эпинефрин	145
1.11.9. Нитроглицерин	149
1.11.10. Изосорбид динитрат	154
1.12. Антигипертензивные средства	157
1.12.1. Клонидин	157
1.12.2. Моксонидин.	160
1.12.3. Урапидил	164
1.13. Диуретики	167
1.13.1. Фуросемид	167
1.14. β-Блокаторы	171
1.14.1. Пропранолол	171
1.14.2. Метопролол	177
1.15. Блокаторы кальциевых каналов	182
1.15.1. Нифедипин.	182
1.15.2. Верапамил	187
1.16. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	192
1.16.1. Каптоприл.	192
1.16.2. Эналаприлат (эналаприл)	195
1.17. Местные анестетики для наружного применения	198
1.17.1. Лидокаин.	198
1.17.2. Лидокаин + хлоргексидин	201
1.18. Антисептические и дезинфицирующие средства	204
1.18.1. Повидон-йод.	204
1.18.2. Хлоргексидин.	207
1.18.3. Водорода пероксид	209
1.18.4. Этанол	211
1.19. Кортикостероиды системного действия	216
1.19.1. Дексаметазон	216
1.19.2. Преднизолон	219

1.20. Антибактериальные препараты системного действия	225
1.20.1. Хлорамфеникол	226
1.20.2. Цефтриаксон	228
1.21. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	232
1.21.1. Кеторолак	232
1.22. Препараты общей анестезии	236
1.22.1. Фентанил	236
1.22.2. Дроперидол	239
1.22.3. Динитрогена оксид (Азота закись*)	242
1.23. Местные анестетики	245
1.23.1. Прокаин	245
1.24. Опиоиды	248
1.24.1. Морфин	248
1.24.2. Трамадол	252
1.25. Другие анальгетики и антипиретики	256
1.25.1. Метамизол натрия	256
1.25.2. Метамизол натрия, питофенон, фенпивериния бромид	259
1.25.3. Парацетамол	262
1.25.4. Кетопрофен	265
1.26. Противосудорожные препараты	269
1.26.1. Вальпроевая кислота	269
1.27. Антипсихотические средства	272
1.27.1. Хлорпромазин	272
1.27.2. Галоперидол	276
1.28. Анксиолитики	279
1.28.1. Диазепам	279
1.28.2. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	284
1.29. Другие препараты для лечения заболеваний нервной системы.	286
1.29.1. Инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота	286
1.29.2. Этилметилгидроксипиридина сукцинат	290
1.30. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.	295
1.30.1. Фенотерол, ипратропия бромид	295
1.30.2. Сальбутамол	298
1.30.3. Будесонид	302
1.30.4. Аминофиллин	305
1.31. Антигистаминные препараты системного действия	309
1.31.1. Дифенгидрамин	309
1.31.2. Хлоропирамин	312
1.32. Сульфаниламиды	314
1.32.1. Сульфациетамид	314
1.33. Антидоты	316
1.33.1. Парафин жидкий	316

1.33.2. Галантамин	318
1.33.3. Димеркаптопропансульфонат натрия	320
1.33.4. Карбоксим ^а	322
1.33.5. Цинка бисвинилимидазола диацетат	324
1.33.6. Натрия тиосульфат	327
1.33.7. Налоксон	329
1.34. Медицинские газы	331
1.34.1. Кислород	331
1.35. Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы	335
1.35.1. Вода	336
II. Лекарственные препараты укладки специализированной (реанимационной) для оказания скорой медицинской помощи (не вошедшие в список для общепрофильной бригады; нумерация препаратов — как в Приказе)	339
1.10. Кровезаменители и перфузионные растворы	341
1.10.7. Натрия гидрокарбонат	341
1.11. Препараты для лечения заболеваний сердца	344
1.11.8. Добутамин	344
1.11.12. Трифосаденин	348
1.12. Антигипертензивные средства	350
1.12.3. Азаметония бромид	350
1.14. β-Адреноблокаторы	352
1.14.3. Эсмолол	352
1.19. Кортикостероиды системного действия	356
1.19.3. Гидрокортизон	357
1.22. Миорелаксанты периферического действия	359
1.22.1. Суксаметония йодид	359
1.22.2. Суксаметония хлорид	359
1.22.3. Пипекурония бромид	365
1.23. Препараты для общей анестезии	368
1.23.1. Тиопентал натрия	369
1.23.4. Кетамин	373
1.23.5. Пропофол	378
1.30. Снотворные и седативные средства	382
1.30.1. Мидазолам	383
1.33. Муколитические препараты	386
1.33.1. Ацетилцистеин	386
1.36. Антидоты	389
1.36.8. Флумазенил	389
Список литературы	392
Предметный указатель	396

Взаимодействие с другими препаратами

Для избегания несовместимости некоторые препараты не должны смешиваться со Стерофундином изотоническим[▲]: образующие осадок при смешивании, содержащие соли слабых органических кислот щелочных или редкоземельных металлов, плохо растворимые в воде; нестабильные, разлагающиеся или теряющие эффективность в кислой среде лекарства:

- витамин D — может вызвать гиперкальциемию;
- калийсберегающие диуретики — могут повышать концентрацию калия в плазме (особенно при ОПН);
- кортикостероиды — возможны отеки и гипертензия (задержка натрия);
- сердечные гликозиды — увеличение вероятности их токсических эффектов (на фоне гиперкальциемии);
- суксаметония йодид и хлорид — возможное повышение калия в плазме.

1.11. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.1	C01AA05	Дигоксин	Дигоксин	Р-р для в/в введения

1.11.1. ДИГОКСИН

Ланикор[®], ланоксин[®], Новодигал^{▲®} и др.

Форма выпуска

Ампулы по 1 мл 0,025% р-ра, 1 табл. — 0,25 мг.

Фармакодинамика

Дигоксин — сердечный гликозид из листьев наперстянки шерстистой, блокирует транспортную Na^+/K^+ -АТФ-азу. В результате этого возрастает содержание Na^+ в кардиомиоците, это приводит к открытию Ca^{2+} -каналов и вхождению Ca^{2+} в кардиомиоциты. Избыток Na^+ приводит к ускорению выделения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. Повышение концентрации Ca^{2+} вызывает ингибиро-

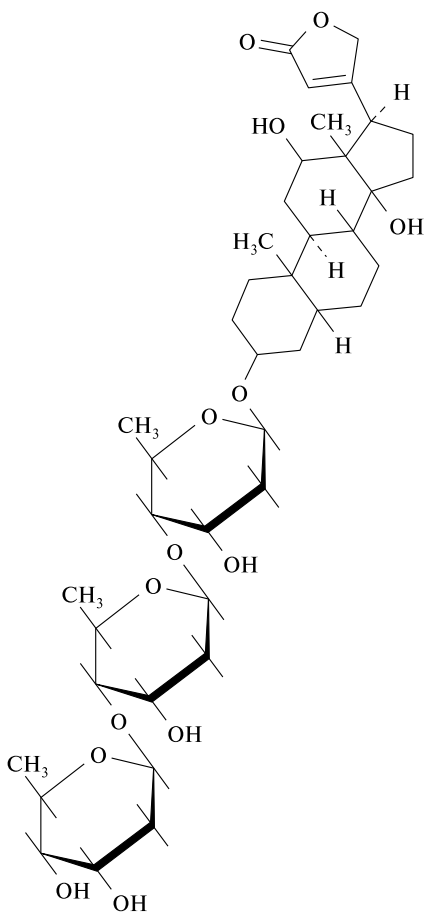
вание тропонинового комплекса, оказывающего угнетающее влияние на взаимодействие актина и миозина.

В 1897 г. Энгельман предложил 4 греческих термина для описания физиологических свойств сердца: инотропия — возможность сокращения; хронотропия — возможность инициации электрического импульса; дромотропия — возможность проведения электрического импульса; батмотропия — способность реагировать на прямую механическую стимуляцию.

У препарата отмечается положительный инотропный эффект. Увеличение силы и скорости сокращения миокарда происходит по механизму, отличному от механизма Франка—Старлинга (не зависящее от степени предварительного растяжения миокарда).

Увеличение сократительной способности миокарда приводит к повышению ударного объема крови и минутного объема кровотока. Снижается конечный систолический объем и конечный диастолический объем сердца. Наряду с повышением тонуса миокарда это приводит к сокращению его размеров и к снижению потребности миокарда в кислороде.

У препарата отмечается отрицательный хронотропный эффект. Раздражение рецепторов в сердце (кардио-кардиальный рефлекс), усиление систолического выброса, раздражение барорецепторов дуги аорты и сонного клубочка повышают тонус блуждающего нерва. Отмечается снижение активности синоатриального узла и AV-узла. Замедляется атриовентрикулярная проводимость (при мерцательной тахикардии это способствует замедлению ЧСС, удлинению диастолы, улучшению внутрисердечной и системной гемодинамики).



Препарат снижает давление в устье полых вен и правом предсердии. Способствует гемодинамической разгрузке правых отделов сердца, что приводит к угнетению рефлекса Бейнбриджа и рефлекторной активации симпатoadреналовой системы (на увеличение МОК). Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется в случае, если не реализуется положительное инотропное действие.

Дигоксин имеет отрицательный дромотропный эффект, что проявляется в повышении рефрактерности AV-узла. Это позволяет использовать его при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахикардий.

У дигоксина при назначении субтоксических и токсических доз отмечается положительный батмотропный эффект, что проявляется в увеличении возбудимости сердца.

Фармакокинетика

У больных без нарушения функции печени и почек действие прекращается через 2–7 дней. Метаболизируется в печени $T_{1/2}$ до 30–40 ч. При в/в введении 50–70% дигоксина выводится почками в неизмененном виде. Интенсивность выведения определяется величиной гломерулярной фильтрации. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет усиления почечного выведения дигоксина.

На чувствительность миокарда к дигоксину и другим гликозидам оказывает влияние электролитный состав плазмы (низкое содержание ионов K^+ и Mg^{2+} , а также повышение Ca^{2+} и Na^+ увеличивают чувствительность).

Показания

В комплексной терапии острой сердечной недостаточности и ХСН, особенно при нарушениях ритма: пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, тахисистолическая форма трепетания и мерцания предсердий, профилактика сердечной недостаточности.

Способ применения и дозирование (в рамках скорой помощи)

В/в медленно 0,5–2,0 мл 0,025% р-ра на 10–20 мл изотонического р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы или капельно на 250 мл указанных растворителей; начало эффекта через 5–30 мин, максимум через 60–120 мин, продолжительность при разовом назначении до 5 ч.

Противопоказания (по инструкции)

Повышенная чувствительность к препарату, гликозидная интоксикация, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, атриовентрикулярная блокада II степени, перемежающаяся полная блокада.

С осторожностью (сопоставляя пользу/риск): AV-блокада I степени, синдром слабости синусового узла без водителя ритма, вероятность нестабильного проведения по AV-узлу, указания в анамнезе на приступы Морганьи—Адамса—Стокса, гипертрофический субаортальный стеноз, изолированный митральный стеноз с редкой ЧСС, сердечная астма у больных с митральным стенозом (при отсутствии тахисистолической формы мерцательной аритмии), ОИМ, нестабильная стенокардия, артериовенозный шунт, гипоксия, сердечная недостаточность с нарушением диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, констриктивный перикардит, тампонада сердца), экстрасистолия, выраженная дилатация полостей сердца, «легочное» сердце.

Электролитные нарушения: гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия. Гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечно-печеночная недостаточность, ожирение.

Побочные явления

При передозировке отмечается сонливость, спутанность сознания, делириозный психоз, снижение остроты зрения, окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе; возможны желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловая тахикардия, SA блокада, мерцание и трепетание предсердий, AV-блокада; маниакально-депрессивный синдром, парестезии.

Лечение передозировки заключается в отмене сердечных гликозидов, введении димеркаптопропансульфоната натрия (Унитиола[®]), симптоматической терапии. В качестве антиаритмических лекарственных средств используют препараты Ib класса (лидокаин). При гипокалиемии — в/в введение KCl (6–8 г/сут из расчета 1–1,5 г на 0,5 л 5% раствора декстрозы и 6–8 ЕД инсулина). При выраженной брадикардии, AV-блокаде — M-холиноблокаторы. β-адреностимуляторы вводить опасно ввиду возможного усиления аритмогенного действия сердечных гликозидов. При полной поперечной блокаде с приступами Морганьи—Адамса—Стокса показана временная электрокардиостимуляция.

Взаимодействие с другими препаратами

Такой значительный список взаимодействий сердечного гликозида с препаратами самых разнообразных групп свидетельствует об исторически длительном использовании дигоксина в медицине. В то же время по своей структуре он близок к основным регуляторам в нашем организме, что не исключает ренессанс дигоксина в клинической практике:

- β -адреноблокаторы — усиление брадикардии, замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости;
- адсорбенты — замедление всасывания при приеме гликозида внутрь;
- алкалоиды соли — нельзя смешивать в одном шприце;
- аминокислоты для парентерального питания — фармацевтически совместимы с дигоксином;
- амиодарон — замедляет биотрансформацию (снижает активность СУР450) и может увеличивать (на 70%) концентрацию дигоксина в крови, вызывая симптоматику передозировки;
- амлодипин (исрадипин, нимодипин, нифедипин) — усиливают (взаимно) ухудшение AV-проводимости;
- амфотерицин В — значительное усиление эффекта гликозида (нерекомендуемая комбинация);
- антациды — замедление всасывания гликозида при приеме внутрь;
- боярышника плоды — при одновременном применении боярышника и дигоксина возможно усиление кардиотонического эффекта;
- верапамил — повышает концентрацию дигоксина в сыворотке вследствие снижения клиренса и/или Vd дигоксина, что может привести к гликозидной интоксикации;
- водорода пероксид (Перекись водорода[⚡]) — нельзя смешивать;
- гепарин натрия — дигоксин ослабляет эффект гепарина натрия;
- гидрокортизон (преднизолон, дексаметазон) — увеличивает вероятность интоксикации (развивающиеся гипокалиемия и гипомagnesемия, а также снижение содержания калия и магния в миокарде повышают его чувствительность);
- декстроза — при совместном применении с высококонцентрированными растворами декстрозы отмечается понижение активности гликозида;
- добутамин (допамин) — на их фоне повышается риск возникновения сердечных аритмий;
- инсулин — повышает активность и толерантность к гликозидам за счет повышения утилизации декстрозы и калия;
- кальция препараты — усиление эффекта и токсичности гликозида (нерекомендуемая комбинация);
- каптоприл — на фоне каптоприла повышается концентрация дигоксина в плазме;
- карбамазепин — ускорение метаболизма гликозида;

- карведилол — на фоне карведилола увеличивается содержание дигоксина в крови;
- кислоты — образование неактивных продуктов при смешивании;
- кларитромицин — на фоне кларитромицина (ингибирует CYP450, а кроме того, угнетает жизнедеятельность микроорганизмов, разрушающих дигоксин в кишечнике) увеличивается концентрация в крови и возрастает риск гликозидной интоксикации;
- магния сульфат — ослабление инотропного эффекта дигоксина;
- метоклопрамид — уменьшает всасывание и биодоступность дигоксина, при сочетанном назначении может возникнуть необходимость увеличения дозы дигоксина;
- метформин — дигоксин замедляет экскрецию (секретируется почечными канальцами и конкурирует за тубулярные транспортные системы) и может увеличивать C_{\max} метформина более чем наполовину;
- нестероидные противовоспалительные, жаропонижающие и анальгетические вещества — ускорение метаболизма дигоксина;
- нитраты — повышение эффективности терапии сердечными гликозидами, особенно при застое в малом круге кровообращения, дилатации левого желудочка;
- основания — образование неактивных продуктов при смешивании;
- прокаинамид (Новокаинамид[♦]) — ослабление инотропного эффекта гликозида, усиление отрицательного хроно- и дромотропного эффектов, повышение концентрации дигоксина за счет снижения печеночного клиренса;
- рифампицин — ускорение метаболизма дигоксина;
- салицилаты — замедление всасывания гликозида при совместном приеме;
- салметерол — на фоне салметерола повышается риск возникновения сердечных аритмий;
- сульфаниламиды — нельзя смешивать в одном шприце;
- теofilлин/аминофиллин (Эуфиллин[♦]) — усиление кардиотонического эффекта дигоксина с увеличением риска интоксикации, появлением активных гетеротопных очагов в миокарде;
- тетрациклины — замедление всасывания гликозида при приеме совместно внутрь;
- трициклические антидепрессанты — ускорение метаболизма гликозида;

- уголь активированный — уменьшение всасывания гликозида при приеме препаратов внутрь;
- фелодипин — на фоне фелодипина повышается (на 20–40%) концентрация в плазме;
- фенитоин (Дифенин[▲]) — ускорение метаболизма дигоксина;
- фенобарбитал — ускорение метаболизма дигоксина (индукция ферментов печени);
- фуросемид — усиление эффектов дигоксина, но с уменьшением толерантности к нему;
- хлорпромазин (Аминазин[▲]) — ослабление инотропного эффекта;
- холестирамин[♯] — значительное замедление всасывания гликозида;
- эпинефрин (Адреналин[▲]) — ослабление эффективности гликозида, высокий риск аритмий.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.2	C01BA02	Прокаинамид	Прокаинамид	Р-р для в/в и в/м введения

1.11.2. ПРОКАИНАМИД

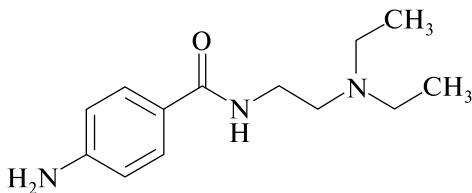
Новокаинамид[▲] и др.

Форма выпуска

Ампулы по 5 мл 10% р-ра, табл. 250 мг.

Фармакодинамика

Прокаинамид — антиаритмический препарат I группы, IA класса, мембраностабилизатор. По химическому строению он близок к новокаину, оказывает местноанестезирующее действие.



Понижает автоматизм синусового узла, уменьшает активность эктопических водителей ритма, возбудимость волокон Пуркинью и миофибрилл, удлиняет интервал PQ и комплекс QRS, оказывает слабый отрицательный инотропный эффект, понижает АД и повышает конечное диастолическое давление в левом желудочке, отмечается ваголитическое действие.

Понижает автоматизм синусового узла, уменьшает активность эктопических водителей ритма, возбудимость волокон Пуркинью и миофибрилл, удлиняет интервал PQ и комплекс QRS, оказывает слабый отрицательный инотропный эффект, понижает АД и повышает конечное диастолическое давление в левом желудочке, отмечается ваголитическое действие.

Прокаинамид тормозит входящий быстрый ток ионов натрия, снижает скорость деполяризации в фазу 0. Угнетает проведение импульсов по предсердиям, AV-узлу и желудочкам, удлиняет эффективный рефрактерный период предсердий. Подавляет автоматизм синусового узла и эктопических водителей ритма, увеличивает порог фибрилляций миокарда желудочков. Электрофизиологические эффекты проявляются в уширении комплекса *QRS* и удлинении интервалов *PQ* и *QT*. Препарат оказывает м-холиноблокирующее и вазодилатирующее действие. Это обуславливает тахикардию, снижение АД и ОПСС (рис. 1).

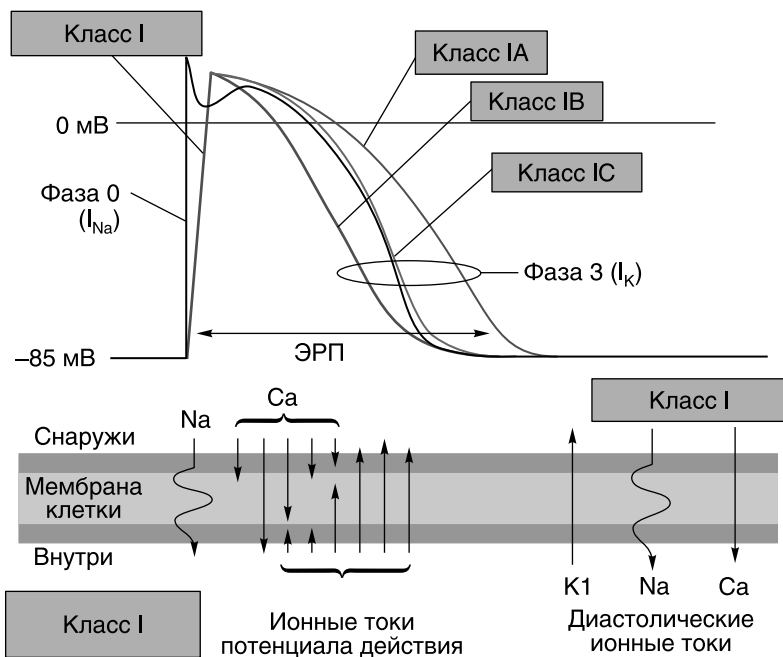


Рис. 1. Механизм действия антиаритмических препаратов класса I (ЭРП — эффективный рефрактерный период)

При быстром в/в введении возможно развитие коллапса, внутрисердечной блокады, асистолии. При ОИМ возможно угнетение сократительной способности миокарда и понижение АД. Не рекомендуется также при резко выраженной сердечной недостаточности и тяжелом атеросклерозе.

Аритмогенное действие препарата отмечено в 5–9% случаев.

Фармакокинетика

В плазме связывается с белками до 15–25%. Биотрансформация в печени с образованием активного метаболита — N-ацетилпрокаинамида (до 25%), $T_{1/2}$ составляет 2,5–4,5 ч. Выделяется почками (до 25%), причем 50–60% в неизмененном виде и через кишечник с желчью. Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко.

Показания

Наджелудочковые аритмии: мерцание и/или трепетание предсердий (в том числе пароксизмальное), тахикардия (и синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта), предсердная экстрасистолия; желудочковые аритмии (за исключением «дигиталисных»), желудочковая тахикардия (экстрасистолическая форма), для предупреждения расстройств сердечного ритма (при операциях на сердце, крупных сосудах и легких).

Способ применения и дозирование

Прокаинамид назначают внутрь, в/м или в/в.

В/в, по 3–10 мл 10% р-ра медленно или капельно. Начало эффекта через несколько минут, продолжительность до 3–4 ч. В/м по 5–10 мл 10% р-ра. Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая 1000 мг, суточная 4000 мг; в/м и в вену (капельно): разовая 1000 мг (10 мл 10% р-ра), суточная 3000 мг (30 мл 10% р-ра).

Перед в/в применением необходимо разбавлять (5% р-р или изотонический р-р натрия хлорида или 5% р-р декстрозы); скорость введения не выше 50 мг/мин. При проведении терапии необходимо проводить контроль АД.

При желудочковой экстрасистолии внутрь в дозе 250–500–1000 мг (взрослым), далее по 250–500 мг каждые 4–6 ч.

При купировании пароксизмальной желудочковой тахикардии — в/в в дозе 200–500 мг (до 1000 мг) со скоростью 25–50 мг в минуту или вводят «нагрузочную» дозу 10–12 мг/кг (в течение 40–60 мин). Далее проводят поддерживающую инфузию из расчета 2–3 мг в минуту.

При пароксизмах мерцательной аритмии или трепетании предсердий внутримышечно по 5–10 мл 10% р-ра (до 20–30 мл в сутки).

Противопоказания

Шок, выраженная сердечная недостаточность, правожелудочковые блокады, желудочковые тахикардии типа «пируэт», ОИМ (осторожно, доза уменьшается на 1/2–1/3), кардиогенный шок, выраженный атеросклероз, тяжелые острая и ХПН, нарушения функции печени, паркинсонизм, индивидуальная непереносимость.

AV-блокада II–III степени, блокада ножек пучка Гиса, внутрижелудочковые блокады, интоксикация сердечными гликозидами, системная красная волчанка, бронхиальная астма, миастения.

При использовании прокаинамида у беременных есть потенциальный риск кумуляции и развития гипотензии у матери, что может привести к маточно-плацентарной недостаточности. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и выполнении работ, требующих повышенного внимания.

До 18 лет эффективность и безопасность не установлены.

Побочные явления

Коллапс (для купирования коллапса — см. Фенилэфрин или Норэпинефрин), гипотония, асистолия, внутрижелудочковая блокада, падение сердечного выброса, агранулоцитоз, фибрилляция желудочков, общая слабость, головокружение, тошнота, рвота, возбуждение или бессонница, сонливость, депрессия, горечь во рту, психотические реакции с продуктивной симптоматикой, аллергические реакции.

При передозировке возможны спутанность сознания, падение давления, сонливость, головокружение, снижение амплитуды комплекса QRS и зубца T, AV-блокада, желудочковая пароксизмальная тахикардия, асистолия, тошнота, рвота, диарея, олигурия. Необходимо промывание желудка, гемодиализ.

Взаимодействие с другими препаратами:

- амиодарон — усиление антиаритмического и токсического эффектов прокаинамида, риск значительной брадикардии;
- антимиастенические средства — снижение их активности;
- верапамил — синергичное действие на AV-проводимость с риском развития блокад;
- гипотензивные препараты — потенцирование эффекта, возможно значительное понижение АД;
- лидокаин — возможно усиление эффекта антиритмика;
- M-холиноблокаторы — усиление эффекта указанных средств;
- миорелаксанты — усиление эффекта;
- никетамид (Кордиамин[⚡]) — антагонизм по влиянию на сердце;
- норэпинефрин (Норадреналин[⚡]) — уменьшает гипотензивный эффект прокаинамида;
- прокаин (Новокаин[⚡]) — возможно усиление эффекта антиритмика, перекрестная сенсibilизация;
- пропранолол — потенцирование отрицательного инотропного эффекта;

- сердечные гликозиды — нежелательная комбинация в связи с угнетением предсердно-желудочковой проводимости, отрицательного хронотропного действия;
- хинидин — отмечается синергизм по кардиодепрессивному действию;
- циметидин — повышает концентрацию прокаинамида (снижение почечного клиренса).

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.3	C01BB01	Лидокаин	Лидокаин	Р-р для инъекций

1.11.3. ЛИДОКАИН

Ксикаин^φ, Ксилокаин^{▲⊗}, Ликаин^{▲⊗} и др.

Форма выпуска

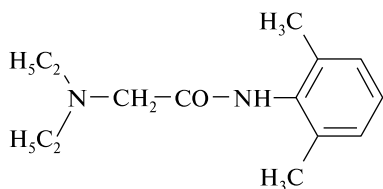
Ампулы по 2 мл 2% и 10% р-ра.

Фармакодинамика

Лидокаин — препарат обладает местноанестезирующим и антиаритмическим действием. При использовании для местной анестезии по сравнению с прокаином (Новокаином[▲]) действует быстрее, сильнее и продолжительней. Примерно в 2 раза токсичней прокаина (Новокаина[▲]), но в концентрации выше 0,5% р-ра.

Как антиаритмический препарат относится ко II группе, IV классу (см. рис. 1). Лидокаин блокирует вольтажзависимые медленные натриевые каналы. Способствует выходу калия, ускоряет процесс реполяризации. Это препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Он может подавлять проведение не только «болевых» импульсов, но и импульсов другой модальности.

Лидокаин не влияет на автоматизм синусового узла, уменьшает активность эктопических очагов в миокарде, не влияет на возбудимость волокон Пуркинью и миофибрилл, удлиняет *PR*, не влияя на *QRS* ЭКГ. В терапевтических дозах не влияет на сократимость миокарда



(первые 10–15 мин при в/в введении), понижает АД, тормозит развитие аритмии по типу «возвратного возбуждения». Понижает влияние симпатической нервной системы на сердце. Отрицательный инотропный эффект выражен незначительно. Он проявляется кратковременно лишь при быстром в/в введении в больших дозах.

Фармакокинетика

При парентеральном введении степень абсорбции зависит от места введения и дозы. Связь с белками до 50–80%. Препарат в начале поступает в хорошо кровоснабжаемые ткани (сердце, легкие, мозг, печень, селезенка), а потом в жировую и мышечную ткани.

Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, в грудное молоко (до 40%). Метаболизируется в печени (90–95%) с участием микросомальных ферментов. При заболеваниях печени интенсивность метаболизма снижается и составляет от 50 до 10% от нормальной величины. Выводится с желчью и почками (до 10% в неизменном виде). При ХПН возможна кумуляция метаболитов, а подкисление способствует увеличению выведения лидокаина.

Показания

Терминальная, инфльтрационная, спинальная, эпидуральная и проводниковая анестезии. Желудочковая экстрасистолия, при реципрокных (re-entry) желудочковых пароксизмальных тахикардиях ишемического генеза (ОИМ), фибрилляции желудочков.

При суправентрикулярных аритмиях лидокаин не назначается из-за неэффективности и риска учащения желудочковых сокращений (при мерцании и трепетании предсердий).

Способ применения и дозирование

В/в, по 80–120 мг на 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида медленно и далее в/в капельно со скоростью 2 мг/кг; через 10 мин вводят второй болюс 40–60 мг; в/м по 200–400 мг через каждые 3 ч; при в/м введении начало эффекта через 5–15 мин (применение при ОИМ).

В виде 0,5% р-ра для инфльтрационной анестезии в количестве до 500 мл; для проводниковой анестезии до 50 мл; для терминальной анестезии 1–5% р-р до 20 мл; начало действия через 1–5 мин, продолжительность до 3–5 ч.

Профилактическое назначение всем без исключения больным с ОИМ не рекомендуется — повышается риск смерти за счет увеличения частоты возникновения асистолий.

Противопоказания (согласно инструкции)

Синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, АВ-блокада II и III степени (за исключением случаев, когда введен

зонд для стимуляции желудочков), тяжелые формы ХСН, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотония, коллаптоидное состояние, печеночная недостаточность, гиперчувствительность, наличие в анамнезе эпилептиформных судорог, вызванных лидокаином, для парацервикального назначения в акушерской практике — фетоплацентарная недостаточность, недоношенность, переношенность, токсикоз беременности, для эпидуральной анестезии — неврологические заболевания, деформация позвоночника, для субарахноидальной анестезии — боль в спине, заболевания ЦНС (в том числе инфекции, опухоли), коагулопатия (вызванная антикоагулянтами или нарушением свертывания крови), головная боль (в том числе мигрень в анамнезе), наличие примеси крови в спинномозговой жидкости, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, парестезии, психоз, истерия, неконтактный больной, деформация позвоночника.

Индивидуальная непереносимость, миастения, прием вместе с хинидином, септицемия, слабость синусового узла (дисфункция), АВ-блокада II—III степени, суправентрикулярные аритмии (риск развития желудочковой тахикардии), миастения.

С осторожностью — сердечная недостаточность II—III степени, сердечно-сосудистая недостаточность, печеночная и/или почечная недостаточность, гиповолемия, АВ-блокада I степени, синусовая брадикардия, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, артериальная гипотензия, тяжелая миастения, беременность, период лактации, детский возраст до 6 лет.

Побочные явления

Понижение АД до коллапса, брадикардия, нарушение проводимости до АВ-блока, асистолия, анафилактический шок, дезориентация, судороги, головная боль, парестезии, эйфория.

У больных старше 75 лет (с почечными и печеночными дисфункциями) может вызывать сонливость, головокружение, эпилептиформные припадки, психотические расстройства.

Взаимодействие с другими препаратами:

- β-адреноблокаторы — усиление антиаритмической активности с вероятным развитием выраженной брадикардии, бронхоспазма, токсического влияния на ЦНС;
- амиодарон — усиление кардиодепрессивного эффекта;
- антикоагулянты (ардепарин[®], эноксипарин натрия, гепарин, варфарин и др.) увеличивают риск развития кровотечений;
- атропин — профилактика и лечение возможной брадикардии;
- барбитураты — риск угнетения дыхания;
- верапамил — потенцирование антиаритмического эффекта с усилением кардиотоксичности блокатора кальциевых каналов;

- миорелаксанты — усиление блокады нервно-мышечной проводимости;
- наркотические анальгетики — аддитивный эффект, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако усиливается угнетение дыхания;
- полимиксин В — возможно усиление угнетающего влияния на нервно-мышечную передачу;
- прокаинамид (Новокаинамид[▲]) — при сочетании увеличивается риск появления делирия;
- седативные препараты — усиление их эффекта;
- сердечные гликозиды — ослабление положительного инотропного эффекта;
- фенитоин (Дифенин[▲]) — при его в/в введении использование лидокаина может спровоцировать угнетение предсердно-желудочковой проводимости;
- фуразолидон — повышается риск снижения АД;
- циметидин — усиление побочных эффектов лидокаина (увеличение концентрации лидокаина в связи с замедлением инактивации в печени и высвобождением из связи с белками крови).
- эпинефрин (Адреналин[▲]) — профилактика и лечение возможного понижения АД, усиление и пролонгация действия лидокаина при местной анестезии.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.4	C01BD01	Амиодарон	Амиодарон	Р-р для в/в введения

1.11.4. АМИОДАРОН

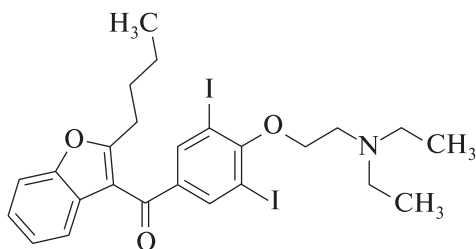
Амиодарон[▲], Амиокордин[▲], Кардиодарон[▲], Кордарон[▲], Ритмиодарон^{▲®} и др.

Форма выпуска

Ампулы по 3 мл 5% р-ра, 1 таблетка — 200 мг.

Фармакодинамика

Амиодарон — антиангинальный и противоаритмический препарат (III класс — ингибитор реполяризации), блокирует калиевые (и в меньшей степени кальциевые и натриевые) ионные каналы клеточных мембран кардиомиоцитов.



Увеличивает коронарный кровоток, повышает энергетические запасы миокарда (увеличение содержания креатинсульфата, аденозина и гликогена). Антиангинальное действие амиодарона обусловлено также его сосудорасширяющим и антиадренергическим свойствами (неконкурентная блокада α - и β -адренорецепторов). Не оказывает отрицательного инотропного действия, снижает потребность миокарда в кислороде. Вызывает урежение сердечного ритма, понижает АД и общее периферическое сопротивление сосудов.

Обладает антиаритмическим комплексным эффектом, замедляя проведение импульсов по дополнительным путям, больше в anterogradном направлении. Антиаритмическое действие связано с его способностью существенно удлинять потенциал действия (3-ю фазу) и увеличивать эффективный рефрактерный период предсердий, AV-соединения и желудочков.

Амиодарон также блокирует неактивированные калиевые (в меньшей степени — кальциевые и натриевые) каналы мембран кардиомиоцитов. Через блокаду инактивированных «быстрых» натриевых каналов оказывает эффекты, характерные для антиаритмических препаратов I класса. Тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусового узла, угнетает AV-проведение (эффект препаратов IV класса) (рис. 2).

Антиангинальный эффект препарата проявляется у больных с коронарными заболеваниями: уменьшается потребность миокарда в кислороде при физической нагрузке с увеличением коронарного кровообращения.

По структуре амиодарон подобен тиреоидным гормонам, а содержание йода в нем составляет до 37% его молекулярного веса. Он подавляет периферическое превращение тироксина в трийодтиронин, в результате чего устанавливается повышенный уровень тиреостимулирующего гормона, тироксина и трийодтиронина.

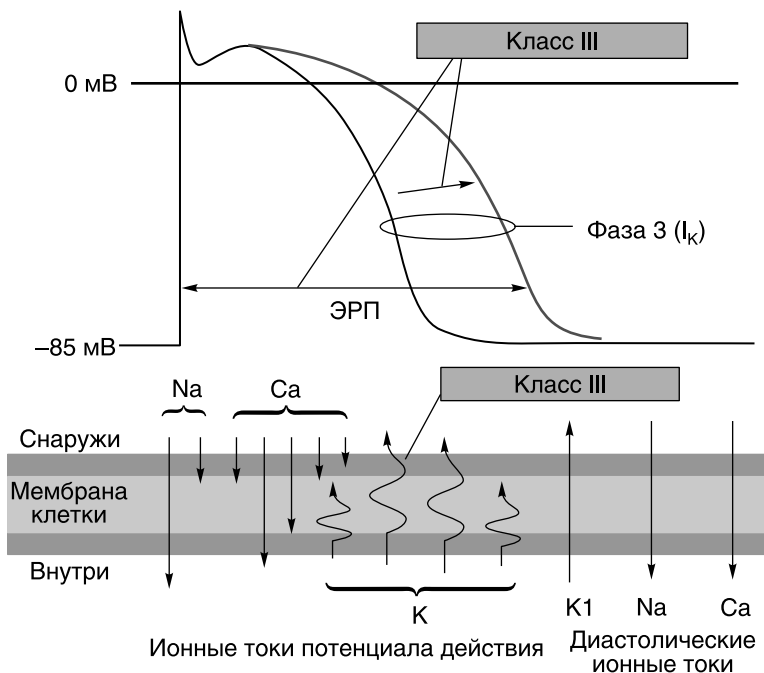


Рис. 2. Механизм действия антиаритмических препаратов класса III (ЭРП — эффективный рефрактерный период)

Фармакокинетика

Амиодарон в высокой степени связывается с белками плазмы — 95%, он обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением. Проникает через ГЭБ и плаценту (10–50%), секретируется с грудным молоком (25% дозы, полученной матерью).

Амиодарон метаболизируется в печени (основной метаболит дезэтиламиодарон, который фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения). Выводится с желчью и калом. Почечная экскреция незначительна. Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу. Значительная активность препарата при взаимодействии с другими ЛС связана ингибированием Р-гликопротеина и изоферментов CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, CYP1A1, CYP1A2, CYP2C19, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 в печени.

Показания

ИБС (стенокардия покоя и напряжения), ОИМ, профилактика внезапной повторной аритмической смерти после реанимации (за исключением ОИМ), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (особенно при синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта), синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия и экстрасистолия; при аритмии на фоне коронарной или сердечной недостаточности; при нестабильной стенокардии (профилактика приступов стенокардии); в периоде реабилитации после инфаркта миокарда, если в анамнезе есть указания на ранее отмечавшиеся аритмические эпизоды.

Способ применения и дозирование

Для купирования острых нарушений ритма вводят в/в 5 мг/кг (при ХСН доза уменьшается до 2,5 мг/кг) за 5–10–20 мин в 40 мл 5% р-ра декстрозы (Глюкозы[⚡]); далее поддерживающая доза 300 мг на 250 мл 5% декстрозы при скорости введения 2,5–15 мг/мин.

При длительных в/в введениях (до 2 ч) препарат вводится в дозе 0,6–1,2 г в сутки (до 1,5 г в сутки) в 500–1000 мл 5% р-ра декстрозы. Скорость введения следует корректировать в соответствии с результатами лечения.

Амиодарон также вводится в 0,9% р-ре натрия хлорида из расчета 150 мг (1 ампула) на 250 мл р-ра.

Противопоказания

Возраст до 18 лет, старческий возраст, нежелательно с сердечными гликозидами, бронхиальная астма, беременность, гипер- и гипотиреоз (при длительном назначении), брадикардия, синоаурикулярная и предсердно-желудочковые блокады, склонность к фотодерматозам; повышенная чувствительность к амиодарону и йоду; синдром слабости синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора); тяжелая сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотония, коллапс, шок.

Одновременный прием с препаратами (в том числе антиаритмические средства IA и III класса, соталол, бепридил, винкамин, сультоприд, эритромицин для в/в введения), которые могут вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт» — аритмия, характеризующаяся полиморфными комплексами, изменяющими амплитуду и направление проведения возбуждения по желудочкам относительно изолинии.

Также заболевания щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз); период беременности и кормления грудью.

С осторожностью амиодарон назначается при ХСН (III–IV функционального класса), АВ-блокаде I степени, печеночной недостаточности, бронхиальной астме, пожилom возрасте (риск развития выраженной брадикардии).

При использовании материала или медицинского оборудования из ПВХ, пластифицированного с помощью 2-диэтилгексилфталата (ДЭГФ), в присутствии р-ра может высвободиться ДЭГФ.

Побочные явления

Побочные явления при использовании на догоспитальном этапе скорой медицинской помощи во много раз меньше, чем при длительном применении амиодарона.

Брадикардия, головная боль, нарушение сна, эйфория, анорексия, тошнота, рвота, притупление или потеря вкусовых ощущений, ощущение боли или тяжести в желудке, метеоризм, диарея, аллергические реакции, экстрапирамидные проявления, тремор, атаксия, транзиторная гипотония (в/в введение).

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов пожилого возраста (брадикардия). Возможно удлинение интервала QT с появлением зубца U . Препарат уменьшает показатели вентиляционной функции легких. Возможно появление признаков гипо- или гипертиреозидизма.

При передозировке рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля (если препарат принят недавно) и симптоматическое лечение. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами:

- азаметония бромид (Пентамин[▲]) — возможно значительное падение АД; развитие полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointe);
- хлорпромазин (Аминазин[▲]) — удлинение интервала QT на ЭКГ;
- антикоагулянты непрямого действия [варфарин, фениндион (Фенилин[▲])] — усиление их эффекта за счет уменьшения биотрансформации в печени;
- астемизол — возможно развитие желудочковых аритмий;
- β -адреноблокаторы (пропранолол и др.) — потенцирование антиаритмического и антиангинального действия, возможно усиление брадикардии, замедление предсердно-желудочковой проводимости, нарастание отрицательного инотропного эффекта;
- барбитураты — усиление угнетающего эффекта препаратов на ЦНС, ослабление действия амиодарона за счет ускорения его инактивации;

- верапамил — нерациональная комбинация в связи с потенцированием отрицательного хроно-, ино- и дромотропного эффектов; вероятность развития АВ-блокады и гипотензии;
- гепарин — усиление и удлинение антикоагулянтного действия препарата (замедление метаболизма);
- гипокалиемия (диуретики, кортикостероиды, длительная диарея) — риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт»;
- кислородотерапия в послеоперационном периоде на фоне длительного лечения амиодароном — риск развития респираторного дистресс-синдрома;
- клопидогрел — возможно снижение его плазменной концентрации;
- лидокаин — риск увеличения концентрации лидокаина в плазме с вероятностью неврологических и кардиологических побочных эффектов;
- мочегонные (тиазидные) — риск развития аритмогенного действия;
- нитраты — эффективны в комбинации с амиодароном при ИБС, усиление эффекта;
- общая анестезия на фоне длительного лечения амиодароном — риск развития брадикардии, нарушений проводимости и уменьшения ударного объема сердца;
- прокаинамид (Новокаинамид[⚡]) — усиление антиаритмического и токсического эффекта препарата, нарастание брадикардии и замедления АВ-проводимости (замедление биотрансформации в печени);
- сердечные гликозиды — усиление терапевтического и токсического эффектов (уменьшение печеночного клиренса для дигоксина и за счет вытеснения гликозидов из комплекса с белками крови); могут наблюдаться нарушения автоматизма (выраженная брадикардия) и нарушения предсердно-желудочковой проводимости;
- соталол — комбинация противопоказана;
- терфенадин — возможно развитие желудочковых аритмий;
- трициклические антидепрессанты — риск развития аритмогенного действия (удлинение интервала QT, полиморфная желудочковая тахикардия, предрасположенность к синусовой брадикардии, блокаде синусного узла или АВ-блокаде);
- циметидин — замедление биотрансформации амиодарона;
- эритромицин для в/в введения — риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» (полиморфная желудочковая тахикардия — torsade de pointe);

- эсмолол — возможно нарушение сократимости, автоматизма и проводимости.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.5	C01CA03	Норэпинефрин	Норэпинефрин	Концентрат для приготовления р-ра для в/в введения

1.11.5. НОРЭПИНЕФРИН

Норадреналина гидротартрат[®] и др.

Форма выпуска

Ампулы по 1 мл 0,2% р-ра.

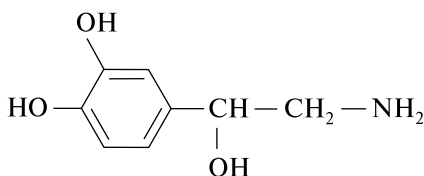
Фармакодинамика

Норадреналин (норэпинефрин) — гормон мозгового вещества надпочечников и нейромедиатор. Относится к биогенным аминам, к группе катехоламинов и к предшественникам адреналина. В то же время предшественником норадреналина является дофамин (синтез из тирозина, а он производное фенилаланина).

Его действие как гормона во многом синергично с действием адреналина. Один из важнейших «медиаторов бодрствования», а норадренергические проекции участвуют в восходящей ретикулярной активирующей системе мозга. Он является медиатором как голубого пятна (*locus caeruleus*) так и окончаний симпатической нервной системы.

Норэпинефрин (Норадреналин[▲]) — агонист α_1 - α_2 и β_1 -адренорецепторов. По сравнению с эпинефрином (Адреналином[▲]) оказывает более сильный сосудосуживающий эффект, меньше влияет на уровень сахара, имеет минимальный бронхолитический эффект.

Препарат расширяет только коронарные сосуды, остальные — суживает, уменьшая кровоток в почечных и мезентериальных сосудах. Ударный объем сердца повышается в ответ на повышение перфузионного давления в коронарных сосудах и за счет стимуляции



β_1 -адренорецепторов миокарда, возможна рефлекторная брадикардия за счет повышения тонуса блуждающего нерва.

Препарат обладает незначительным влиянием на обмен веществ (нет выраженного гипергликемического, липолитического и общего катаболического эффектов). Он в меньшей степени повышает потребность миокарда и других тканей в кислороде, чем адреналин.

Фармакокинетика

Не всасывается в ЖКТ. У препарата несколько путей деградации [моноаминоксидаза-А (МАО-А), катехол-О-метил-трансфераза (СОМТ)]. Норэпинефрин превращается либо в 4-гидрокси-3-метоксифенилгликоль, либо в ванилилминдальную кислоту. Метаболизируется в печени, почках и плазме крови. Неактивные метаболиты выводятся через почки.

Показания

Шок, острое понижение АД в ответ на травму, отравления, стабилизация АД (с восполнением ОЦК), падение АД при передозировке ганглиоблокаторов, желудочковая пароксизмальная тахикардия на фоне коллапса, отек легких у больных ОИМ с высокими цифрами центрального венозного давления (ЦВД).

Способ применения и дозирование

В/в капельно 1–2 мл 0,2% р-ра на 450 мл изотонического р-ра натрия хлорида или 5% декстрозы под контролем АД (от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин), начало действия на «конце иглы», продолжительность — все время введения, последствие практически нет.

Объем вводимой жидкости и уровень разведения зависят от состояния пациента.

Препарат следует применять одновременно с восполнением ОЦК. Остерегаться введения р-ра препарата под кожу и в мышцы (развитие некрозов).

Не вводить неразведенным! Не смешивать с другими препаратами!

Противопоказания

Гиперчувствительность, гипотензия на фоне гиповолемии, полный AV-блок, стенокардия Принцметала, выраженный атеросклероз, тиреотоксикоз, беременность и период кормления грудью, нельзя вводить на фоне фторотанового наркоза, выраженные гипоксия и гиперкапния.

Особая осторожность при введении для пациентов с тромбозом коронарных, брыжеечных или периферических сосудов. Норэпинефрин может привести к усилению ишемии и увеличению зоны инфаркта.

Побочные явления

Аритмия, тахикардия, брадикардия, артериальная гипертензия (мониторинг АД), тошнота, головная боль, тревога, одышка, озноб, анурия, при в/м и п/к введении препарата — некрозы.

Взаимодействие с другими препаратами:

- линезолид — усиление прессорного эффекта;
- сердечные гликозиды — риск аритмий;
- не смешивать с другими препаратами;
- см. Эпинефрин (Адреналин[⚡]).

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.6	C01CA04	Допамин	Допамин	Р-р для инъекций или концентрат для приготовления р-ра для инфузий

1.11.6. ДОПАМИН

Допамин[⚡] и др.

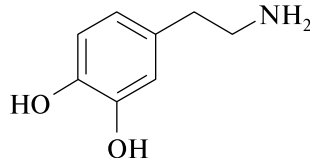
Форма выпуска

Ампулы по 5 мл 0,5% и 4% р-ра.

Фармакодинамика

Дофамин — нейромедиатор, вырабатываемый в мозге, и гормон, вырабатываемый мозговым веществом надпочечников и другими тканями (почками). Он предшественник норадреналина (норэпинефрина) и адреналина (эпинефрина), стимулирует дофаминовые рецепторы, возбуждает α , β_1 и β_2 -адренорецепторы, в больших дозах приводит к появлению побочных явлений и снижению эффективности. Это связано с эффектом дозы — препарат возбуждает β -адренорецепторы (в малых и средних дозах) и α -адренорецепторы (в больших дозах).

Существует, как минимум, пять различных подтипов дофаминовых рецепторов — D_{1-5} . Рецепторы D_1 и D_5 обладают довольно значительной гомологией и сопряжены с белком GS, который стимулирует аденилат-



циклазу. Остальные рецепторы подсемейства подобны D_2 и сопряжены с Gi-белком, который ингибирует аденилатциклазу, вследствие чего их объединяют под общим названием D_2 -подобные рецепторы.

Влияние на адренорецепторы связано не столько с прямой стимуляцией адренорецепторов, сколько со способностью дофамина высвободить норадреналин из гранулярных пресинаптических депо.

Повышает ударный объем сердца (стимуляция постсинаптических β_1 -адренорецепторов), МОК; АД (стимуляция α -адренорецепторов); ЧСС изменяется мало (в диапазоне доз 1–8 мкг/кг/мин). При снижении АД систолического меньше 90 мм рт.ст. возможно сочетание добутамина и дофамина (Дофамина[▲]). Потребность миокарда в кислороде увеличивается незначительно и компенсируется улучшением коронарного кровотока.

В отличие от других катехоламинов допамин (Дофамина[▲]) расширяет почечные и мезентериальные сосуды, улучшая кровоток и фильтрацию. В больших же концентрациях допамин (Дофамина[▲]) может вызывать сужение почечных сосудов. Препарат ингибирует синтез альдостерона в коре надпочечников, понижает секрецию ренина почками, повышает секрецию простагландинов тканью почек.

Допамин (Дофамина[▲]) может способствовать уменьшению рефрактерности к диуретикам, вызванной сниженной перфузией почек.

Допамин (Дофамина[▲]) тормозит перистальтику желудка и кишечника, приводит к расслаблению нижнего пищеводного сфинктера, усиливает желудочно-пищеводный и дуодено-желудочный рефлюкс.

В ЦНС допамин (Дофамина[▲]) стимулирует хеморецепторы триггерной зоны и рвотного центра, вызывая рвоту.

Фармакокинетика

После в/в введения распределяется в тканях организма. Около 25% дозы захватывается нейросекреторными везикулами. Там происходит гидроксилирование и образуется норадреналин.

Метаболизируется в печени, почках; $T_{1/2}$ из плазмы всего около 2 мин, из организма — около 9 мин. Выводится почками в течение 24 ч; главным образом в виде метаболитов (до 80%). Небольшая часть дозы выводится в неизменном виде.

Через ГЭБ в нормальных условиях практически не проникает.

Показания

Шок различного генеза: кардиогенный, послеоперационный, инфекционно-токсический, анафилактический, гиповолемический (с восстановлением ОЦК), острая сердечная недостаточность различного генеза, артериальная гипотензия, для увеличения диуреза при

отравлениях, синдром малого сердечного выброса у кардиохирургических больных.

Больным, находящимся в состоянии шока, гиповолемия должна быть компенсирована.

Способ применения и дозирование

В/в капельно на 250–500 мл изотонического р-ра натрия хлорида или 5% декстрозы, возможно без разведения специальными дозаторами. Скорость введения от 1 до 10 мкг/кг/мин. Начинают введение с 1 мкг/кг/мин, увеличивая скорость введения на 0,5–1 мкг/кг/мин каждые 10–15 мин до получения эффекта. Возможно увеличение дозы до 15–25 мкг/кг/мин, но в таком случае утрачиваются многие положительные эффекты препарата (см. Фармакодинамика).

Начало эффекта через 1–2 мин, максимум на 10–50-й минуте продолжительность введения до 2–3 сут, прекращение действия спустя 5–10 мин после отключения системы для в/в введения.

Максимальная доза при в/в капельном введении взрослым — 1500 мкг/мин. Стабильность р-ра сохраняется 24 ч (смеси с р-ром Рингер лактата* — максимум 6 ч). Р-р допамина должен быть прозрачным и бесцветным.

Для удобства и большей скорости начала лечения следует добавить 2–4 ампулы допамина с дозировкой 40 мг/мл (400–800 мг) к 250 мл 5% р-ра декстрозы или 0,9% р-ра натрия хлорида. Полученный р-р содержит соответственно 1600–3200 мкг допамина в 1 мл.

Противопоказания

Гиперчувствительность, феохромоцитомы, фибрилляция желудочков. Относительные противопоказания: окклюзионные заболевания сосудов (атеросклероз, тромбоэмболия, облитерирующий тромбангиит, облитерирующий эндартериит, диабетический эндартериит, болезнь Рейно, отморожение), возраст до 12 лет, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Побочные явления

При относительной передозировке (более 10 мкг/кг/мин) — тахикардия, аритмии (мониторирование АД и ЧСС), тремор, головная боль, ухудшение почечного кровотока, при попадании под кожу возможны некрозы, тошнота, рвота.

У беременных применять в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Строго контролируемые исследования применения препарата у пациентов в возрасте до 18 лет не проведены.

Для снижения риска экстравазации желательнее вводить в крупные вены. В случае экстравазального попадания препарата следует немедленно провести инфльтрацию 10–15 мл 0,9% р-ром NaCl с 5–10 мг фентоламина.

Взаимодействие с другими препаратами:

- β-адреноблокаторы (пропранолол и другие) — ослабление эффекта;
- алкалоиды раувольфии — пролонгируют эффект допамина;
- антидепрессанты — ингибиторы MAO — уменьшение дозировки допамина;
- бутирофеноны (галоперидол и дроперидол) — ослабление эффекта;
- гормоны щитовидной железы — возможно усиление действия как допамина, так и гормонов щитовидной железы;
- диуретики — усиление эффекта;
- добутамин — усиление инотропного эффекта допамина;
- ингаляционные анестетики (циклопропан[®], хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) — повышение риска тяжелых предсердных или желудочковых аритмий;
- кокаин (и другие симпатомиметики) — риск развития нарушений сердечного ритма, тяжелой гипертензии или гиперпирексии;
- леводопа — повышение вероятности развития аритмий;
- нитраты — снижение антиангинального эффекта нитратов; они в свою очередь могут снизить прессорный эффект допамина и увеличить риск возникновения артериальной гипотензии (одно-временное введение допускается в зависимости от достижения необходимого терапевтического эффекта);
- норэпинефрин (Норадреналин[®]) — увеличение общего сосудистого сопротивления и централизации кровообращения;
- окислители — инактивация допамина;
- сердечные гликозиды — возможная комбинация, но возможно повышение риска аритмий сердца, аддитивный инотропный эффект, необходим контроль ЭКГ;
- тиамин — нельзя сочетать в одном шприце (разрушение витамина B1);
- трициклические антидепрессанты (включая мапротилин) — риск развития нарушений сердечного ритма, тяжелой гипертензии или гиперпирексии;
- фенитоин — может способствовать развитию артериальной гипотензии и брадикардии (зависимость от дозы и скорости введения);
- щелочные растворы — инактивация допамина;

- эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, окситоцин — увеличивают вазоконстрикторный эффект и риск возникновения ишемии и гангрены, тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутричерепного кровоизлияния.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.7	C01CA06	Фенилэфрин	Фенилэфрин	Р-р для инъекций

1.11.7. ФЕНИЛЭФРИН

Мезатон[♣] и др.

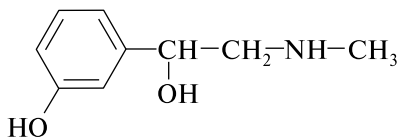
Форма выпуска

Ампулы по 1 мл 1% р-ра.

Фармакодинамика

Фенилэфрин — синтетический α-адреномиметик. Является стимулятором постсинаптических α-адренорецепторов, мало влияет на β-рецепторы сердца.

Суживает артериолы во всех сосудистых областях. По сравнению с эпинефрином (Адреналином[♣]) и норэпинефрином (Норадреналином[♣]) повышает АД менее резко, но длительно. Может вызывать рефлекторную брадикардию, сердечный выброс не изменяет либо понижает. Ухудшает кровоток — почечный, кожный, в органах брюшной полости и конечностях, суживает легочные сосуды и повышает давление в легочной артерии.



Как антиконгестант уменьшает отек и гиперемия слизистой оболочки носа и выраженность экссудативных проявлений. Препарат восстанавливает свободное дыхание и понижает давление в параназальных полостях и в среднем ухе.

Расширяет зрачок (местное применение) с понижением внутриглазного давления (открытоугольные формы глаукомы), сужает сосуды конъюнктивы.

Фармакокинетика

В отличие от эпинефрина (Адреналина[♣]) и норэпинефрина (Норадреналина[♣]) фенилэфрин (Мезатон[♣]) не является катехоламином

и слабо подвержен действию ферментов, участвующих в биотрансформации катехоламинов. Поэтому он более стоек и оказывает более длительный эффект. Эффективен и при приеме внутрь.

Показания

Коллапс и артериальная гипотензия при различных заболеваниях, кардиогенный рефлекторный шок, перед введением антиаритмических препаратов у больных с угрозой гипотензии, при интоксикациях, инфекционных заболеваниях. Местно — при вазомоторном рините, конъюнктивитах.

При местном использовании может всасываться и вызывать системные эффекты. Следует избегать применения фенилэфрина в форме 10% глазных капель у грудных детей и пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозирование

В/в медленно 0,1–1,0 мл 1% р-ра на 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида или 5% декстрозы; эффект отмечается на «конце иглы», продолжительность действия до 20 мин. В/в капельно 0,5–1,0 мл 1% р-ра на 250–500 мл указанных растворителей; выраженность и продолжительность действия зависит от скорости и длительности введения.

В/м и п/к по 0,3–1,0 мл 1% р-ра; начало действия через 5–10 мин, продолжительность до 40–50 мин.

Внутрь — по 0,01–0,025 г 2–3 раза в день.

Для расширения зрачка без влияния на аккомодацию вводят в конъюнктивальный мешок 2–3 капли 1–2% р-ра. Мидриаз менее продолжителен, чем при применении атропина (4–6 ч).

Противопоказания

Гиперчувствительность, феохромоцитомы, фибрилляция желудочков, гипертоническая болезнь, выраженный атеросклероз, гипертиреоз, хронические заболевания сердца с недостаточностью кровообращения, острый панкреатит и гепатит, тромбоз периферических и мезентериальных артерий, гипертрофия предстательной железы, беременность (можно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка), детский возраст (до 12 лет), пожилой возраст.

Побочные явления

Головная боль, тошнота, рвота, ухудшение периферического кровообращения, повышение или понижение АД, сердцебиение, тахикардия, желудочковая аритмия, местнораздражающее действие.

При передозировке желудочковая экстрасистолия, короткие пароксизмы желудочковой тахикардии, ощущение тяжести в голове и конечностях, чрезмерное повышение АД. Лечение — фентоламин и β -адреноблокаторы (при нарушениях ритма).

Взаимодействие с другими препаратами:

- α -адреноблокаторы — ослабление сосудосуживающего эффекта;
- β -адреноблокаторы уменьшают кардиостимулирующую активность фенилэфрина;
- алкалоиды раувольфии — потенцирование эффекта;
- антидепрессанты — ингибиторы MAO и трициклические — усиление эффекта фенилэфрина (Мезатона[▲]) и его аритмогенность;
- диуретики — снижение гипотензивного эффекта;
- ингаляционные анестетики (хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивают риск возникновения тяжелой предсердной и желудочковой аритмии;
- лидокаин — предварительное введение фенилэфрина (Мезатона[▲]) используется для профилактики артериальной гипотонии;
- нитраты — снижение антиангинальной активности;
- окситоцин — увеличивает выраженность вазоконстрикторного эффекта фенилэфрина;
- прокаин (Новокаин[▲]) — усиление местноанестезирующего действия;
- резерпин — на его фоне возможна артериальная гипертензия;
- сердечные гликозиды — возможно появление аритмий;
- тиреоидные гормоны — взаимное увеличение эффекта и риска возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе);
- хлорпромазин (Аминазин[▲]) — уменьшение гипертензивного эффекта фенилэфрина;
- эpineфрин (Адреналин[▲]) — усиление эффектов, возможно появление аритмий.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.8	C01CA24	Эpineфрин	Эpineфрин	Р-р для инъекций

1.11.8. ЭПИНЕФРИН

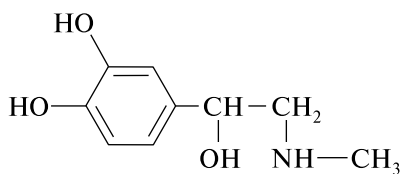
Адреналин[▲] и др.

Форма выпуска

Ампулы по 1 мл 0,1% р-ра.

Фармакодинамика

Эпинефрин — симпатомиметик, адrenomиметик прямого действия, основной гормон мозгового вещества надпочечников, нейромедиатор. Применяется как сосудосуживающее, гипертензивное, бронхолитическое, гипергликемическое и противоаллергическое средство, а также для улучшения сердечной проводимости при острых состояниях.



Действие эпинефрина обусловлено активацией аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны. Это повышает внутриклеточную концентрацию циклического аденозинмонофосфата и ионов кальция.

Адреналин содержится в различных органах и тканях. В значительных количествах вырабатывается хромоаффинными клетками мозгового вещества надпочечников. Его секреция резко повышается при стрессовых состояниях, опасности, тревоге, страхе, при травмах, ожогах и шоковых состояниях.

Возбуждает α_1 , β_1 и β_2 -адренорецепторы. Учащает и усиливает работу миокарда с одновременным возбуждением центра вагуса, что может спровоцировать брадикардию (при быстром в/в введении).

Суживает сосуды брюшной полости, кожи, слизистых оболочек и, в гораздо меньшей степени, сосуды скелетной мускулатуры, расширяет сосуды головного мозга, повышает коронарный кровоток. Системное АД повышает незначительно. Выраженно расслабляет мускулатуру бронхов, кишечника, расширяет зрачок. Повышает уровень глюкозы и липидов в крови. Усиливает работу «утомленной» мышцы.

На свертывающую систему крови оказывает стимулирующее действие с повышением числа и функциональной активности тромбоцитов. Это, наряду со спазмом мелких капилляров, обуславливает гемостатическое действие адреналина.

Длительная стимуляция β_2 -адренорецепторов сопровождается усилением выведения K^+ из клеток, что может привести к гиперкалиемии. Адреналин активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и синтез адренкортикотропного гормона. Возникающее повышение концентрации кортизола усиливает действие адреналина на ткани и повышает устойчивость к стрессу.

Адреналин оказывает противоаллергическое и противовоспалительное действие, тормозит высвобождение гистамина, серотонина, кининов простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов аллергии и воспаления.

Фармакокинетика

Метаболизируется в основном МАО в окончаниях симпатических нервов, тканях и печени с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения при в/в введении 1–2 мин. Выводится почками в виде метаболитов: ванилилиндальной кислоты, метанефрина, сульфатов, глюкуронидов и в неизмененном виде. Через ГЭБ не проникает, но проникает через плаценту.

Показания

Анафилактический и прочие разновидности шока, аллергический отек гортани, приступ бронхиальной астмы, коллаптоидные состояния, синдром Морганьи–Адамса–Стокса, остановка сердечной деятельности, гипогликемическая кома, при кровотечении — местно.

При эндотрахеальном введении всасывание и концентрация препарата в плазме могут быть непредсказуемы. При шоковых состояниях эпинефрин не заменяет переливания крови, плазмы, кровезамещающих жидкостей и/или солевых растворов.

При интракавернозном введении уменьшает кровенаполнение пещеристых тел.

Способ применения и дозирование

В/в по 0,3–0,75 мл на 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида, медленно; эффект на «конце иглы»; продолжительность действия до 5 мин.

В/м по 0,3–1,0 мл без разведения; эффект через 3–5 мин; продолжительность действия до 20–30 мин.

П/к по 0,2–0,4 мл без разведения; эффект через 3–5 мин; продолжительность действия до 20–30 мин.

Внутрисердечно по 0,5 мл на 5–10 мл изотонического р-ра натрия хлорида; эффект «на конце иглы».

Местно по 0,5–1,0 мл 0,1% р-ра на тампоне.

Противопоказания

ИБС, стенокардия, гипертоническая болезнь, выраженный атеросклероз, аневризмы сосудов, тиреотоксикоз, пожилой возраст, сахарный диабет, глаукома, болезнь Паркинсона.

Для коррекции гипотензии во время родов не рекомендуется. Эпинефрин (Адреналин[®]) может задерживать вторую стадию родов. В больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки и кровотечение. В период приема препарата грудное вскармливание должно быть прекращено.

Побочные явления

Повышение АД, тахикардия, аритмия (особенно в условиях гипоксии), головокружение, гиперемия лица, беспокойство, головная боль,

тремор, головокружение, некроз кишечника, тошнота, рвота, бледность кожных покровов, диспноэ, затрудненное мочеиспускание.

При болезни Паркинсона могут отмечаться психомоторное возбуждение и (или) временное ухудшение симптомов заболевания.

Взаимодействия с другими препаратами:

- α -адреноблокаторы (фентоламин, пирроксан) — ослабление сосудосуживающих эффектов препарата;
- β -адреноблокаторы (кардиоселективные, например атенолол, метопролол и др.) — уменьшение кардиостимулирующего действия эпинефрина (Адреналина[▲]);
- β -адреноблокаторы (некардиоселективные, например пропранолол) — ослабление гипотензивного действия, уменьшение кардиостимулирующего и бронходилатирующего эффектов эпинефрина (Адреналина[▲]);
- алкалоиды раувольфии — потенцирование эффекта;
- аминофиллин (Эуфиллин[▲]) — взаимное усиление эффектов и токсичности;
- анальгетики наркотические [тримеперидин (Промедол[▲])] — ослабление анальгетического действия;
- анестетики ингаляционные — повышение токсичности эпинефрина (Адреналина[▲]);
- антидепрессанты — ингибиторы MAO (нуредаль[®]) — потенцирование эффекта эпинефрина (Адреналина[▲]);
- антидепрессанты трициклические (амитриптилин, имипрамин) — усиление действия эпинефрина (Адреналина[▲]) с возможным усилением и токсических эффектов;
- ганглиоблокаторы [азаметония бромид (Пентамин[▲])] — потенцирование эффектов эпинефрина (Адреналина[▲]);
- декстроза (Глюкоза[▲]) — ослабление сосудосуживающего действия;
- инсулин — антагонистическое действие;
- кетамин — повышение токсичности эпинефрина (Адреналина[▲]);
- кокаин — риск развития аритмий;
- кофеин (Кофеин-бензоат натрия[▲]) — окисление в одном шприце;
- М- и Н-холиномиметики — антагонистическое действие по отношению к препарату;
- М-холиноблокаторы — потенцирование эффектов эпинефрина (Адреналина[▲]);
- нейролептики фенотиазинового ряда [хлорпромазин (Аминазин[▲]), левомепромазин] — ослабление эффектов эпинефрина (Адреналина[▲]), возможен коллапс;

- прокаи́н (Новокаи́н[▲]) — усиление местноанестезирующего действия;
- сердечные гликозиды — ослабление эффектов гликозидов, возможно появление аритмий;
- спирт этиловый — усиление адреномиметических эффектов (выделение эндогенного адреналина из надпочечников);
- тиреоидные препараты — повышение их эффекта, возможны токсические проявления;
- фенилэфрин (Мезатон[▲]) — усиление эффектов, возможно появление аритмий;
- фуразолидон — повышение токсичности эpineфрина (Адреналина[▲]), риск гипертонических кризов;
- хинидин — риск развития аритмий.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.9	C01DA02	Органические нитраты	Нитроглицерин	Аэрозоль подъязычный дозированный и (или) р-р для в/в введения или концентрат для приготовления р-ра для инфузий

1.11.9. НИТРОГЛИЦЕРИН

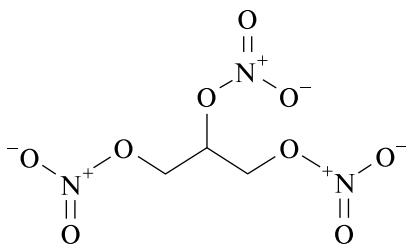
Нитро Мак[®], нитрокардиол[®], Нитроминт[▲], тринитрин[®], Тринитролонг[▲] и др.

Форма выпуска

Флаконы по 5 мл 1% р-ра, флаконы по 10, 25, 50 мл 0,1% р-ра, ампулы 5 мл — 5 мг, таблетки по 0,0005 г.

Фармакодинамика

Нитроглицерин — антиангинальный препарат, оказывает специфическое спазмолитическое действие на гладкие мышцы сосудов. Образует свободный радикал оксида азота (NO — естественный эндотелиальный релаксирующий фактор), который и запускает биохимический каскад, приводящий к релаксации гладких мышц.



Оказывает центральное тормозящее влияние на симпатический тонус сосудов, в целом угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Относится к венозным вазодилаторам, снижает преднагрузку и потребность миокарда в кислороде, особенно при в/в введении, увеличивает ретроградный и коллатеральный кровоток, понижает давление в легочной артерии, расширяет мозговые сосуды, а сосуды брюшной полости суживает. Препарат способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. При расширении крупных сосудов понижает ОПСС, т.е. снижает и постнагрузку.

Расслабляет гладкие мышцы бронхов, желчевыводящих путей, пищеварительного тракта и мочевых путей. Нитроглицерин вызывает расширение мозговых сосудов. Этим объясняется головная боль при его применении.

Фармакокинетика

Нитроглицерин быстро и полно абсорбируется с поверхности слизистых оболочек и через кожу. При сублингвальном, буккальном и в/в введении исключается «первичная» печеночная деградация. Препарат сразу попадает в системный кровоток.

При сублингвальном приеме в дозе 0,5 мг биодоступность 100%. Быстро метаболизируется при участии нитратредуктазы, с образованием ди- и мононитратов (активен только изосорбид-5-мононитрат), конечный метаболит — глицерин. В эритроцитах происходит метаболизм нитроглицерина с помощью ферментативных реакций, происходящих при участии сульфгидрильных радикалов, а также при взаимодействии с восстановленным гемоглобином.

Выводится почками в виде метаболитов; его $T_{1/2}$ 4–5 мин.

Показания

Купирование (и лечение) приступов стенокардии, ОКС, острая и ХСН (вместе с кардиотоническими препаратами), отек легких, эмболия центральной артерии сетчатки, бронхиальная астма, почечная колика, управляемая гипотензия во время оперативных вмешательств с целью уменьшения кровотечения в операционном поле.

Способ применения и дозирование

При купировании стенокардии сразу после возникновения боли — сублингвально (таблетку, капсулу держат под языком до полного рас-

сасывания, не проглатывая) 0,5–1,0 мг на прием. Для достижения более быстрого эффекта капсулу следует сразу раздавить зубами. Повторный прием капсулы возможен через 30–40 мин.

У многих больных со стабильной стенокардией эффект наступает от 1/2–1/3 дозы. Если боль быстро проходит, остаток таблетки, не успевший рассосаться, рекомендуется выплюнуть. Как правило, антиангинальный эффект проявляется уже через 0,5–2,0 мин; 75% больных отмечают улучшение в течение первых 3 мин, 15% — в течение 4–5 мин.

При отсутствии антиангинального действия в течение первых 5 мин нужно принять еще 0,5 мг нитроглицерина. Длительность действия после сублингвального приема — до 45 мин.

В/в капельно в дозе 20–200 мкг/мин под контролем АД (1–2 мл 1% р-ра на 250 мл изотонического р-ра натрия хлорида); начало действия через 1–2 мин, максимум эффекта на 1–3 мин, его продолжительность — 10–15 мин после прекращения введения.

Начальная скорость введения р-ра 0,5–1 мг/ч, максимальная скорость — до 8–10 мг/ч. Длительность введения определяется клиническими показаниями (от нескольких часов до 2–3 сут).

Р-р вводят через автоматический дозатор или через обычную систему для в/в вливаний. Обычная система для переливания жидкостей обеспечивает выбор точной дозы путем подсчета числа капель. При использовании системы трубок из поливинилхлорида активное вещество абсорбируется и потери на стенках трубок составляют до 60% (желательно использовать полиэтиленовые и стеклянные трубки). Р-р нитроглицерина быстро разрушается на свету (экранировать светонепроницаемым материалом).

Длительность лечения определяется клиническими показаниями и может продолжаться 2–3 сут. Нитроглицерин для в/в введения можно вводить повторно, через любые промежутки времени.

Хранение раствора во вскрытой ампуле не допускается.

Пролитый р-р необходимо нейтрализовать щелочью.

Противопоказания

Геморрагический инсульт, выраженный шок, повышенное внутричерепное давление, индивидуальная непереносимость, ХСН с низким давлением заполнения левого желудочка сердца.

Потенциальная польза, связанная с применением нитроглицерина у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. Глаукома (риск повышения внутриглазного давления), тяжелая анемия, тиреотоксикоз, тяжелая почечная недостаточность, печеночная недостаточность.

Гиперчувствительность, одновременное использование силденафила (Виагры[▲]).

Для в/в введения: черепно-мозговая травма (повышает внутричерепное давление), тампонада сердца, констриктивный перикардит, гиповолемия (обязательна коррекция перед использованием нитроглицерина).

Побочные явления

Со стороны сердечно-сосудистой системы: головокружение, головная боль, тахикардия, гиперемия кожи, жар, снижение АД; при передозировке — ортостатический коллапс, цианоз.

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны ЦНС: редко — тревожность и психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Аллергические и местные реакции: кожная сыпь, гиперемия кожи, зуд кожи, жжение, аллергический контактный дерматит.

Прочие: нечеткость зрения, слабость, гипотермия, метгемоглобинемия.

Для коррекции гипотонии возможно применение фенилэфрина и прочих вазоконстрикторов. При метгемоглобинемии назначаются в/в аскорбиновая кислота (натриевая соль); метилтиониния хлорид (Метиленовый синий[▲]) 0,1–0,15 мл/кг 1% р-ра (до 50 мл); оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

На фоне приема нитроглицерина возможно значительное снижение АД и появление головокружения при резком переходе в вертикальное положение из положения лежа или сидя.

При выраженной артериальной гипотензии и/или шоке необходимо возмещение ОЦК (коррекции АД фенилэфрином). Применение эпинефрина (Адреналина[▲]) **противопоказано!**

При употреблении этанола, выполнении физических упражнений, жаркой погоде, усилении симптоматики стенокардии возможно резкое снижение АД, ишемия, вплоть до инфаркта миокарда и внезапной смерти (парадоксальные нитратные реакции).

Выраженность головной боли может быть уменьшена снижением его дозы и/или одновременным приемом левоментола раствора в ментилизовалерате (Валидола[▲]).

Некоторые р-ры для в/в введения содержат декстрозу. Это необходимо учитывать при использовании у больных сахарным диабетом.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими препаратами:

- адреномиметики — уменьшают гипотензию и рефлекторную тахикардию нитроглицерина; нитроглицерин в свою очередь предупреждает фибрилляцию желудочков, спровоцированную адреномиметиками;
- блокаторы медленных каналов кальция (дигидропиридиновые производные, верапамил) — отмечается взаимное потенцирование антиангинального и гипотензивного эффектов;
- β -адреноблокаторы — усиливают гипотензивное действие нитроглицерина, уменьшают рефлекторную тахикардию и головную боль;
- гепарин — рациональная комбинация, но одновременное назначение нитроглицерина и гепарина снижает эффективность последнего;
- дигидроэрготамин — повышается его концентрация в крови и возможно повышение АД (повышение биодоступности дигидроэрготамина);
- допамин (Дофамин[▲]), добутамин — рациональная комбинация при кардиогенном шоке;
- ингибиторы АПФ — усиление гипотензивного эффекта;
- ингибиторы МАО — усиление гипотензивного эффекта;
- ингибиторы фосфодиэстеразы (теофиллин) — усиление гипотензивного эффекта;
- прокаинамид (Новокаинамид[▲]) — усиление гипотензивного эффекта;
- сердечные гликозиды — повышается терапевтический эффект у больных при сердечной недостаточности с застоем в малом круге кровообращения и дилатацией левого желудочка;
- силденафил (Виагра[▲]) — усиление гипотензивного эффекта;
- трициклические антидепрессанты — усиление гипотензивного эффекта;
- этанол — усиление гипотензивного эффекта.

№	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.11	Препараты для лечения заболеваний сердца			
1.11.10	C01DA08	Изосорбида динитрат	Изосорбида динитрат	Спрей дозированный или концентрат для приготовления р-ра для инфузий

1.11.10. ИЗОСОРБИДА ДИНИТРАТ

Изокет[▲], Кардикет[▲], Нитросорбид[▲], Изакардин[▲] и др.

Форма выпуска

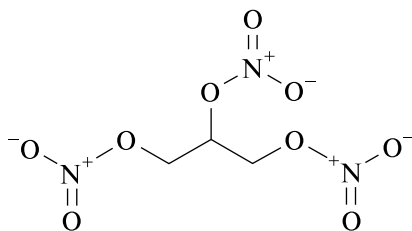
Аэрозоль 300 доз во флаконе 15 мл, 1 доза — 1,25 мг препарата.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 0,1% — 10 мл.

Фармакодинамика

Изосорбида динитрат — относится к периферическим вазодилаторам с преимущественным влиянием на венозную систему, антиангинальный препарат, обладает и гипотензивным эффектом. Механизм действия изосорбида динитрата связан с образованием оксида азота (NO), который вызывает активацию гуанилатциклазы и повышает уровень цГМФ. Это в конечном счете приводит к расслаблению гладких мышц и снижению тонуса периферических сосудов.

Препарат способствует дилатации посткапиллярных сосудов с уменьшением венозного возврата и преднагрузки, ЧСС практически не изменяется. Понижает конечное диастолическое давление в желудочках и снижает потребность миокарда в кислороде, снижается давление в малом круге кровообращения. Отмечается прямое коронародилатирующее действие с перераспределением крови в области со сниженным кровоснабжением.



В меньшей степени отмечается расширение артериальных сосудов, что сопровождается понижением АД и уменьшением ОПСС (постнагрузка).

Изосорбида динитрат повышает толерантность к физической нагрузке у больных ИБС и стенокардией. Оказывает релаксирующее действие на мезентериальные вены (см. Нитроглицерин).

Фармакокинетика

Препарат для сублингвального применения имеет определенные преимущества: быстрое начало действия за счет лекарственной формы в виде аэрозоля; длительно действующие метаболиты; точное дозирование препарата; удобная форма выпуска; абсорбция изосорбида динитрата через слизистую оболочку полости рта происходит в большем объеме, чем при сублингвальном приеме; меньшее количество активного вещества образует тонкий слой по всей поверхности абсорбции благодаря гидрофильности аэрозоля; нет эффекта «первого про-

хождения через печень»; аэрозоль обладает более продолжительным действием по сравнению с нитроглицерином.

При в/в введении также отсутствует эффект первого прохождения через печень, а $T_{1/2}$ — 10 мин.

Препарат метаболизируется в печени (глутатион-S-трансфераза) с образованием активных метаболитов: изосорбид-2-мононитрат и изосорбид-5-мононитрат, которые имеют $T_{1/2}$ 1,5–2 и 4–6 ч соответственно. Далее они экскретируются почками.

У препарата, как и у других нитратов, развивается перекрестная толерантность. После перерыва в лечении чувствительность быстро восстанавливается. Для предотвращения толерантности рекомендуется ночной безнитратный интервал (8–12 ч).

Показания

Купирование и профилактика приступов стенокардии (в том числе и нестабильной), вазоспастическая стенокардия, острая и ХСН (вместе с кардиотоническими препаратами), ОИМ, артериальная гипертензия.

С осторожностью применять у больных, недавно перенесших геморрагический инсульт.

С осторожностью применять у пожилых людей, учитывая вероятное развитие ортостатических реакций с медленным постепенным переходом из горизонтального положения или из положения сидя в вертикальное.

У больных с «ночной» стенокардией нитраты необходимо применять перед сном.

В период лечения следует исключить употребление алкоголя.

Способ применения и дозирование

При первом использовании необходимо распылить препарат в воздухе. Если аэрозоль не применялся более одного дня, манипуляция повторяется, чтобы последующая доза была клинически полноценной. При ингаляционном применении в полость рта на слизистую оболочку щеки эффект развивается через 30–180 с и продолжается от 15 до 120 мин. В момент ингаляции не дышать и не глотать. В отдельных случаях через 30 с применяется 2-я и гораздо реже 3-я доза.

Лечение приступа стенокардии включает в себя впрыскивание в полость рта от одной до трех доз с 30-секундными интервалами. Перед физической или эмоциональной нагрузкой, которая может спровоцировать приступ, нужно впрыснуть аэрозоль в рот 1–3 раза с интервалом в 30 с между впрыскиваниями.

Лечение ОИМ (острая сердечная недостаточность) начинают с 1–3 впрыскиваний с 30-секундными интервалами. При отсутствии эффекта через 5 мин необходима еще дополнительная доза. Если в течение последующих 10 мин не наступает улучшения, под контролем АД препарат применяется еще раз.

Внутривенный путь введения. Обычно достаточной является доза от 2 до 12 мг, иногда 20 мг/ч. Изосорбида динитрат может разводиться в 0,9% р-ре натрия хлорида, 5% р-ре декстрозы, Растворе Рингера[▲], р-рах, содержащих альбумин.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженная анемия, инсульт, выраженный шок (АД сист. менее 90 мм рт.ст.), ОИМ с выраженной артериальной гипотензией, кардиогенный шок (если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной контрпульсации или препаратов с положительным инотропным действием), повышенное внутричерепное давление, токсический отек легких, глаукома, индивидуальная непереносимость, тампонада сердца, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 [силденафил (Виагра[▲]), варденафил, тадалафил], беременность и лактация.

Препарат не следует принимать в первые три месяца беременности без рекомендации врача. До 18 лет эффективность и безопасность применения не установлены.

Побочные явления

Коллапс, «нитратная» головная боль, шум в ушах, головокружение, тахикардия, тошнота и рвота, эритема, ощущение жара, двигательное беспокойство, аллергические реакции.

При применении орального аэрозоля возможно появление ощущения легкого жжения языка.

При передозировке — см. Нитроглицерин.

Взаимодействие с другими препаратами:

- сапроптерин — кофактор синтазы оксида азота; соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптеринсодержащих лекарственных препаратов со всеми вазодилатирующими средствами (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат) и др.;
- см. Нитроглицерин.