

Содержание

на русском языке

Предисловия VII

Как пользоваться книгой IX

Словарь терминов XI

Перечень представленных препаратов XIV

Лекарственные препараты

в анестезиологии и интенсивной терапии, А-Я 1

Приложение 389

The original English text of
this book was prepared by
Cedric Belfrage, M.D., M.P.H.,
of the University of California,
San Francisco, California, U.S.A.

Аденозин

(В РФ препарат не был в обращении)

Наказания к применению. Аденозин используется для диагностики и лечения пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

Химическая формула/получение. Аденозин является природным пуринозидом, который состоит из аденина и d-рибозы. Аденозин и его производные играют важную биологическую роль: они являются компонентами ДНК и РНК.

Форма выпуска. Прозрачный бесцветный раствор, содержащий 3 мг/мл солевого раствора аденозина.

Основное действие. Депрессия активности синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов и замедление проведения. Препарат также препятствует цАМФ-опосредованной катехоламиновой стимуляции миокарда желудочков. Оба действия приводят к отрицательному хронотропному и инотропному эффекту.

Механизм действия. Аденозин действует как прямой агонист специфических рецепторов клеточных мембран, классифицируемых как подклассы А1 и А2. А1-рецепторы присоединены к калиевым каналам при помощи гуанин нуклеотид-связывающего белка в наджелудочковой ткани.

Способ применения и дозы. Аденозин применяют в виде быстрого в/в болюса, следующего за быстрой инфузией солевого раствора. Начальная доза для взрослых составляет 3 мг, далее, при необходимости, следует ввести 6 мг, а затем, если аритмия не купирована, 12 мг болюсно с интервалом в 1–2 мин, до достижения эффекта. Дозы для детей 0,0375–0,25 мг/кг. Препарат начинает действовать в течение 10 секунд, длительность действия 10–20 секунд.

Эффекты

ССС. Депрессия активности синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов приводит к окончанию пароксизма наджелудочковой тахикардии. Предсердные аритмии возникают при блоке предсердно-желудочкового узла, приводя к транзиторному замедлению ответа желудочков. Аденозин не имеет клинически значимых эффектов на кровяное давление при болюсном введении. Продленная инфузия высоких доз может снижать артериальное давление за счет снижения системного сосудистого сопротивления. При инфузионном введении препарата аденозин вызывает дозозависимое повышение кровотока миокарда за счет расширения коронарных сосудов, вызванного действием на эндотелиальные А2-рецепторы. Аденозин снижает ЛСС у пациентов с легочной гипертензией.

АС. Болюсное введение аденозина приводит к увеличению глубины и частоты дыхания, возможно, из-за стимуляции А2-рецепторов каротидного тела.

Инфузия препарата приводит к падению PCO_2 . Может вызывать бронхоспазм.

ЦНС. Инфузия аденозина приводит к повышению церебрального кровотока. Низкие дозы аденозина вызывают нейропатические боли, гипералгезия и ишемические боли. Аденозин сам по себе является нейротрансмиттером.

МПС. Гипотензивные дозы аденозина стимулируют A_2 -рецепторы, вызывают вазоконстрикцию почечных и печеночных сосудов, хотя низкие дозы аденозина не влияют на скорость клубочковой фильтрации и экскреции натрия.

Метаболические/группы. Аденозин угнетает липолиз и стимулирует гликолиз.

Токсичность/побочные эффекты. Наиболее частые побочные эффекты — транзиторные приливы крови к лицу, нарушения дыхания (диспноэ), дискомфорт в грудной клетке. Также сообщалось о бронхоспазме. Вызванная брадикардия предрасполагает к повышенной возбудимости желудочков и может вылиться в фибрилляцию желудочков. Может вызвать глубокую брадикардию, требующую стимуляцию.

Кинетика

Всасывание. Неактивен при применении внутрь.

Метаболизм. Экзогенный аденозин всасывается из плазмы в эритроциты и эндотелий сосудов, где фосфорилируется до АМФ или дезаминируется до инозина и гипоксантина. Время полураспада в плазме менее 10 секунд.

Особые указания. Дозы при почечной или печеночной недостаточности не требуют коррекции. Периоперационно аденозин используют для управления гипотензией.

Интраоперационное использование аденозина снижает МАК изофлурана и снижает потребность в послеоперационном обезболивании.

Адреналин

Международное непатентованное название — эпинефрин)

Показания и применение. Адреналин применяется при лечении:

- 1) анафилактического и анафилактоидного шока;
- 2) асистолии;
- 3) состояний с низким кардиальным выбросом;
- 4) кровотечения;
- 5) как местный вазоконстриктор;
- 6) добавляется в растворы местного анестетика для удлинения их времени действия.

Молекулярная формула. Катехоламин.

Форма выпуска. Прозрачный раствор для инъекций содержит 0,1 или 1 мг/мл адреналина гидрохлорида; 1% глазные капли; аэрозольный спрей содержит 280 мкг в дозе адреналина гидрохлорида или адреналина тартрата.

Механизм действия. Симпатомиметик.

Механизм действия. Адреналин является симпатомиметическим амином прямого действия, который является агонистом α - и β -адренорецепторов. Имеет примерно одинаковое действие и на α - и на β -рецепторы.

Способ применения и дозы. Препарат можно вводить в/в болюсно в дозе 0,1–1 мг для лечения асистолии или в виде инфузии со скоростью 0,01–0,1 мкг/кг/мин, титруя дозу по ответу. (Дозы 0,01–0,03 мкг/кг/мин считаются стимулирующими в первую очередь β_2 -адренорецепторы, вблизи дозы 0,04 мкг/мин — β_1 , а дозы порядка 0,1–0,3 мкг/кг/мин и выше — α -адренорецепторы — Прим. ред.) При подкожном введении доза 0,1–0,5 мг. Адреналин можно вводить ингаляционным путем; максимальная суточная доза составляет 10–20 единичных доз аэрозоля.

Эффекты

ССС. Адреналин обладает положительным инотропным и хронотропным эффектом, таким образом повышает сердечный выброс и потребление кислорода миокардом. Препарат вызывает повышение коронарного кровотока. При введении внутривенно болюсно адреналин значительно повышает периферическое сосудистое сопротивление, повышает систолическое артериальное давление с менее выраженным повышением диастолического артериального давления. При введении в виде внутривенной инфузии периферическое сосудистое сопротивление (прямой β_2 -эффект) и диастолическое артериальное давление имеют тенденцию к снижению. Изначально ЧСС повышается, в дальнейшем снижается за счет рефлексов блуждающего нерва. Снижается объем плазмы в результате потери воды, не связанной с белками, во внеклеточное пространство. Адреналин повышает адгезивные свойства тромбоцитов и вызывает гиперкоагуляцию (за счет снижения активности фактора V).

ДС. Адреналин умеренно стимулирует дыхание и вызывает повышение дыхательного объема и частоты дыхания. Препарат потенциальный бронходилататор, но имеет тенденцию повышать вязкость бронхиального секрета.

ЦНС. Адреналин проникает в центральную нервную систему в ограниченных количествах, имеет возбуждающие эффекты. Лекарство повышает болевой порог и улучшает нейромышечную проводимость. У адреналина есть умеренный эффект на мозговой кровоток. При местном применении в глаза имеет слабый мидриатический эффект.

ЖКТ. Препарат снижает тонус и секрецию кишечника; повышает органический кровоток.

МПС. Адреналин снижает почечный кровоток более чем на 40%, хотя клубочковая фильтрация меняется незначительно. Снижает тонус мочевого пузыря, повышает тонус сфинктера, что может привести к трудностям при мочеиспускании. Адреналин угнетает сокращения беременной матки.

Метаболические/другие. Препарат значительно влияет на метаболизм; он снижает секрецию инсулина, при этом повышает секрецию глюкагона и интенсивность гликогенолиза, приводя к повышению уровня сахара в крови. При введении препарата повышается активность плазменного ренина (β_1 -эффект) и увеличивается плазменная концентрация свободных жирных кислот за счет активации триглицеридлипазы. Вслед за применением адреналина транзиторно растет сывороточная концентрация калия (который высвобождается из печени); далее следует длительное снижение концентрации калия. Применение адреналина повышает скорость основного обмена на 20–30%; в комбинации с вазоконстрикцией сосудов кожи, которую вызывает препарат, это может привести к повышению температуры (жару).

Токсичность/побочные эффекты. Применение адреналина может привести к симптомам возбуждения ЦНС, мозговому кровоизлиянию, тахикардии, аритмии, ишемии миокарда.

Кинетика. Данные не полные.

Абсорбция. Препарат неактивен при пероральном применении. При подкожном введении всасывание медленнее, чем при внутримышечном. Препарат хорошо всасывается со слизистой трахеи.

Метаболизм. Большая часть экзогенного адреналина сначала метаболизируется катехол-О-метилтрансферазой в печени в метадреналин и норметадреналин (захват-2); некоторая часть метаболизируется моноаминоксидазой внутри адренергических нейронов (захват-1). Общие конечные продукты метаболизма адреналина — 3-метокси-4-гидрокси-фенилэтилен и 3-метокси-4-гидрокси-миндальная кислота (которые неактивны).

Экскреция. Неактивные метаболиты в основном выводятся с мочой.

Особые указания. Дозу адреналина следует ограничить 1 мкг/кг/30 мин при применении галотана и до 3 мкг/кг/30 мин при применении энфлурана

или закислота с целью профилактики появления серьезных желудочковых аритмий. Инфильтрации адреналин-содержащими растворами следует избегать в областях тела, кровоснабжающихся концевыми артериями, которые могут анатомозировать с другими артериальными ветвями.

Аллопуринол

Показания к применению. Препарат применяют при профилактике

- 1) подагры;
- 2) формирования почечных камней у пациентов с ксантинурией;
- 3) синдрома лизиса опухолей.

Химическая формула. Аналог гипоксантина.

Форма выпуска. Таблетки по 100/300 мг.

Механизм действия. Аллопуринол и его активный метаболит, оксипуринол, ингибируют ксантиноксидазу — фермент, ответственный за превращение гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту. Аллопуринол также облегчает встраивание гипоксантина и ксантина в ДНК и РНК, таким образом снижая концентрацию сывороточной мочевой кислоты. Препарат не имеет противовоспалительного и обезболивающего эффекта и не выводит мочевую кислоту.

Способ применения и дозы. Взрослая пероральная доза 100–900 мг в сутки, подбирается в соответствии с сывороточным уровнем мочевой кислоты. Уровень уратов сыворотки начинает снижаться через 24–48 часов после первого введения препарата; максимальный эффект наблюдается через 1–3 недели.

Токсичность/побочные эффекты. Может наблюдаться кожная сыпь и более тяжелые реакции гиперчувствительности, такие как эксфолиативная крапивница, пурпура, синдром Стивенса–Джонсона и/или генерализованный васкулит, необратимая гепатотоксичность, редко смерть.

Кинетика

Абсорбция. Аллопуринол хорошо всасывается при пероральном применении; биодоступность составляет 80–90%.

Распределение. Препарат не связывается с белками плазмы; V_D 0,6 л/кг.

Метаболизм. Аллопуринол быстро превращается в активный метаболит, оксипуринол.

Экскреция. Аллопуринол и оксипуринол выводятся преимущественно с мочой; около 20% выводятся с калом. Клиренс аллопуринола 680 мл/мин/кг, время полувыведения 1–3 часа.

Особые указания. При лечении этим препаратом необходимо убедиться в адекватном диурезе; при наличии тяжелой почечной недостаточности доза аллопуринола должна быть снижена.

Аллопуринол может защитить от стресс-индуцированного повреждения слизистой желудка путем элиминации свободных радикалов кислорода. Препарат и его метаболиты удаляются при гемодиализе.

Альфентанил

(*В РФ не зарегистрирован*)

Показания и применению. Альфентанил применяют для:

- 1) обезболивания при общей анестезии;
- 2) снятия спазма в ОРЛТ;
- 3) для снижения сердечно-сосудистого эффекта ларингоскопии.

Химическая формула. Производное синтетического фенилпиперидина.

Форма выпуска. Прозрачный бесцветный раствор для инъекций, содержащий 0,5/5 мг/мл альфентанила гидрохлорида. рКа альфентанила 6,5; альфентанил на 89% находится в неионизированной форме при pH 7,4 и имеет относительно низкую растворимость в жирах. Несмотря на низкую жирорастворимость препарата (парциальный коэффициент октанол: вода 128,1), он обладает более быстрым началом действия по сравнению с фентанилом (который имеет более высокую растворимость в жирах, исходя из его рКа) и соответственно большим объемом ионизированного препарата в плазме, проникающего через липидные мембраны.

Основное действие. Обезболивание и угнетение дыхания.

Механизм действия. Альфентанил — высокоселективный μ -опиоидный (FOP1) агонист; МОП-рецептор представляется специфически вовлеченным в опосредование анестезии. Опиоиды проявляют свой эффект при взаимодействии с пресинаптическим рецептором, сопряженным с G_i -белком, приводя к гиперполяризации клеточной мембраны за счет повышения переноса калия. Угнетение аденилатциклазы приводит к снижению продукции циклического аденозинмонофосфата, а также к закрытию потенциал-зависимых кальциевых каналов. Снижение возбудимости мембран в результате может вызвать пре- и постсинаптический ответ.

Способ применения и дозы. Альфентанил вводится внутривенно болюсно 5–50 мкг/кг. Препарат можно вводить в виде инфузии со скоростью 0,3–1 мкг/кг/мин. Альфентанил действует быстро, максимальный эффект достигается в течение 90 секунд при в/в введении, длительность эффекта 3–10 мин. Применение альфентанила снижает дозировки гипнотиков/ингаляционных агентов, требующихся для общей анестезии.

Эффекты

ССС. Наибольший сердечно-сосудистый эффект альфентанила — брадикардия, связанная с блуждающим нервом; при этом препарат не влияет на сердечный выброс, среднее артериальное давление, легочное и системное сопротивление, давление заклинивания легочных капилляров. В исследованиях на животных доза в 5 мкг/кг повышает сократимость левого желудочка и сердечный выброс. Альфентанил снижает сердечно-сосудистый ответ на ларингоскопию и интубацию.

ДС. Альфентанил угнетает дыхание, вызывая снижение частоты дыхания и дыхательного объема; также он уменьшает дыхательный ответ на гипоксию и гиперкарбию. Потенциально препарат имеет противокашлевое действие. После применения альфентанила может возникнуть ригидность грудной клетки (феномен «деревянной грудной клетки») — что может являться эффектом препарата на МОР-рецепторы, расположенные в ГАМКергических интернейронах. Альфентанил вызывает минимальное высвобождение гистамина, что редко приводит к развитию бронхоспазма.

ЦНС. Обезболивающий эффект альфентанила в 10–20 раз сильнее, чем у морфина, он обладает небольшой гипнотической и седативной активностью. Миоз появляется как результат стимуляции ядра Эдингера–Вестфаля. Альфентанил снижает внутриглазное давление примерно на 45%. Препарат вызывает повышение амплитуды и снижение частоты зубцов на ЭЭГ.

ЖКТ. Препарат снижает перистальтику ЖКТ и секрецию соляной кислоты в желудке; также он увеличивает в 2 раза давление в общем желчном протоке за счет того, что вызывает спазм сфинктера Одди.

МПС. Альфентанил повышает тонус мочеточников, мышцы, сжимающей мочевого пузыря, пузырного сфинктера.

Метаболические/другие. Высокие дозы альфентанила снижают метаболический стресс-ответ на операцию; в этом аспекте препарат даже более эффективен, чем фентанил. В отличие от морфина, альфентанил не повышает активность антидиуретического гормона.

Токсичность/побочные эффекты. Осложнения применения препарата — депрессия дыхания, брадикардия, тошнота, рвота, зависимость.

Кинетика

Распределение. Альфентанил на 85–92% связывается с белками плазмы, в основном с α_1 -кислым гликопротеином; V_d составляет 0,4–1 л/кг. Альфентанил проникает через плаценту.

Метаболизм. Альфентанил в основном метаболизируется в печени путем N-деалкилирования до норальфентанила; оставшаяся часть препарата метаболизируется различными путями, включая ароматическое гидроксирование, деметилирование, амидный гидролиз, следующий за ацетилированием. Основная фаза метаболизма — конъюгация с глюкуронидом. Ведущую роль в метаболизме альфентанила играют цитохром Р450 3А3 и 3А4, что может стать субъектом конкурентного ингибирования при совместном введении с мидазоламом и может привести к удлинению эффектов альфентанила и мидазолама. При одновременном введении с другими ингибиторами СYP3А4 метаболизм препарата также может удлиниться.

Экскреция. 90% введенной дозы альфентанила выводится с мочой (менее 1% в неизменном виде). Клиренс альфентанила 3,3–8,3 мл/кг/мин, время полувыведения 90–111 мин. Относительно короткая длительность действия однократно введенного альфентанила по сравнению с фентанилом объясняется

более высоким объемом распределения и более коротким периодом полувыведения.

Важные указания. Альфентанил снижает истинный МАК одновременно вводимых ингаляционных анестетиков. Совместное использование с трифлуриданом, циметидином, флуоканазолом, кетоканазолом, ритонавиром и аматаземом может значительно угнетать клиренс альфентанила.

Время полужизни препарата удлиняется у пожилых пациентов, пациентов с легочным пузырем и у пациентов со значительными нарушениями функции печени и почек.

Неизвестно, удаляется ли альфентанил при гемодиализе.

Эптаког альфа

Показания к применению. Эптаког альфа применяется при эпизодах кровотечения и для профилактики кровотечения у групп пациентов, идущих на операцию или инвазивную процедуру:

- 1) пациенты с наследственной гемофилией с недостатком ингибиторов факторов свертывания VIII или IX;
- 2) с наследственной гемофилией, у которых в анамнезе имелся повышенный ответ на введение факторов VIII или IX;
- 3) с приобретенной гемофилией;
- 4) с врожденным дефицитом фактора VII;
- 5) с тромбастенией Гланцмана.

Химическая формула/получение. Активированный VII фактор свертывания, его производят с использованием рекомбинантной ДНК-технологии из клеток почек новорожденных хомяков. Препарат является витамин К-зависимым гликопротеином, который содержит 406 остатков аминокислот. Его молекулярная масса 50 кДа.

Форма выпуска. Белый лиофилизированный порошок с растворителем для инъекций. pH полученного раствора 6. Эптаког альфа (активированный) доступен во флаконах по 1, 2 и 5 мг, что эквивалентно 50, 100 и 250 креинунгнетающим единицам (KIU) (1 KIU = 1000 ME).

Основное действие. Активация каскада коагуляции, что приводит к выработке тромбина.

Механизм действия. Эптаког альфа (активированный) связывает тканевый фактор, что приводит к активации факторов IX и X и продукции тромбина. Препарат также вызывает активацию X фактора на поверхности тромбоцитов, независимо от тканевого фактора.

Пути введения/дозы. Препарат вводится внутривенно болюсно, дозы зависят от показаний. Эптаког альфа (активированный) необходимо вводить как можно раньше при наличии эпизода кровотечения или непосредственно перед инвазивной процедурой. У пациентов с ингибиторной гемофилией А или В и с приобретенной гемофилией доза составляет 90 мкг/кг, сначала ее повторяют каждые 2–3 часа, далее удлиняют интервал введения последующих доз до 4, 6, 8 или 12 часов, в зависимости от требуемой длительности лечения. У пациентов с дефицитом VII фактора рекомендуемая доза 15–30 мкг/кг.

Эффекты

Метаболические/другие. Основной эффект препарата — это его способность повышать тромботический каскад с целью продукции тромбина.

Токсичность/побочные эффекты. В состояниях, когда продукция тканевого фактора может быть больше, чем в норме, применение препарата может привести к развитию ДВС-синдрома или тромботическим осложнениям.

У повышению выработки тканевого фактора могут привести тяжелый атеросклероз, септицемия, синдром сдавления или ДВС-синдром. Реакции гиперчувствительности отмечаются у людей с антителами к следовым количествам чужеродных IgG, бычьих IgG и белкам клеточных культур.

Кинетика. Данные о фармакокинетических свойствах препарата ограничены. Существуют различия в показателях в зависимости от заболевания.

Распределение. V_D 130–165 мл/кг.

Метаболизм. Метаболизм препарата неизвестен, хотя в моделях на крысах был показан печеночный метаболизм.

Выведение. Клиренс составляет 33–37 мл/кг/ч. Конечное время выведения от 3,9 до 6 часов.

Особые указания. Препарат не следует применять в сочетании с концентратом протромбинового комплекса из-за потенциального повышения риска тромботических осложнений.

Продукция ингибирующих антител может появиться у пациентов с дефицитом фактора VII. Это может коррелировать с угнетающим эффектом *in vitro*.

Эритропоэтин

Показания к применению. Эритропоэтин применяется при анемии, связанной с:

- 1) хронической почечной недостаточностью;
- 2) цитотоксической химиотерапией;
- 3) низким весом у недоношенных детей;
- 4) также препарат можно применять перед операцией для повышения качества собственной крови.

Химическая формула/получение. Гликопротеин.

Форма выпуска. Доступны две формы препарата (α и β), которые практически неразличимы. Эритропоэтин- α представлен в виде раствора для инъекций по 2000, 4000 и 10 000 ЕД/мл. Эритропоэтин- β производится в виде раствора для инъекций по 500, 1000, 5000 и 10 000 ЕД/мл и в виде порошка для приготовления раствора перед инъекцией.

Основное действие. Усиление эритропоэза.

Механизм действия. Эритропоэтин специфически стимулирует эритропоэз, действуя как фактор, стимулирующий митоз, и гормон дифференцировки.

Пути введения/дозы. Препарат лучше вводить подкожно в начальной дозе 50 ЕД/кг три раза в неделю, дозу меняют каждые четыре недели, повышая ее на 25 ЕД/кг. Поддерживающая доза обычно 25–100 ЕД/кг три раза в неделю. Внутривенная доза обычно на 20–30% выше, чем подкожная. Для повышения количества собственной крови перед операцией обычно доза составляет 600 ЕД/кг один или два раза в неделю три недели вместе с препаратами железа.

Эффекты

ССС. Препарат вызывает дозозависимое повышение кровяного давления.

Метаболические/другие. Основной эффект эритропоэтина — стимулировать эритропоэз. Он вызывает дозозависимое повышение числа тромбоцитов, но не тромбоцитов.

Токсичность/побочные эффекты. Были сообщения о гипертензии, гриппоподобном синдроме и тромбозе шунта.

Кинетика. Данные неполные и доступны только у пациентов с почечной недостаточностью.

Всасывание. Биодоступность после подкожного введения 23–42%.

Распределение. V_D 5 л.

Выведение. Время полувыведения 8–15 часов.

Особые указания. Эритропоэтин не удаляется при гемофильтрации или гемодиализе.

ЭСМОЛОЛ

Показания к применению. Эсмолол применяется:

- 1) при острой наджелудочковой аритмии (фибрилляция или трепетание предсердий);
- 2) периоперационной гипертензии;
- 3) для управляемой гипотензии при анестезии.

Химическая формула/получение. Арилоксипропраноламин.

Форма выпуска. Прозрачный раствор для инъекций содержит 10 мг/мл и 10 и 250 мл эсмолола гидрохлорида.

Основное действие. Отрицательное инотропное и хронотропное действие.

Механизм действия. Эсмолол вызывает конкурентную блокаду β -адренорецепторов; препарат относительно селективен к β_1 -рецепторам, поэтому обладает малой симпатомиметической активностью.

Пути введения/дозы. Препарат вводится внутривенно путем инфузии (предпочтительно через периферическую вену), разведенный в любом кристаллоидном растворе без бикарбоната натрия, со скоростью 50–150 мкг/кг/мин, скорость инфузии регулируют по ответу. У эсмолола есть огромное преимущество перед другими доступными в настоящее время β -адреномиметиками в том, что его пиковый эффект наблюдается через 6–10 мин после введения и полностью оканчивается через 20 мин после завершения инфузии. Преимущества такой легкой управляемости эффекта очевидны.

Эффекты

ССС. Эсмолол вызывает падение артериального давления и дозозависимое снижение ЧСС; сердечный выброс снижается примерно на 20% (например, по сравнению с пропранололом). В дозах, которые не влияют на гемодинамический или электрокардиографический ответ, он замедляет предсердно-желудочковое проведение. Препарат купирует сердечно-сосудистый ответ на интубацию и стернотомию, защищает от развития инфаркта и ишемии миокарда в моделях на животных.

ДС. Эсмолол незначительно влияет на сопротивление дыхательных путей.

Токсичность/побочные эффекты. При применении препарата может отмечаться гипотензия, брадикардия, бронхоспазм, тошнота и рвота, изменение вкуса, расстройства ЦНС.

Кинетика

Распределение. Эсмолол на 56% связывается с белками плазмы; V_D 3,43 л/кг. В моделях на животных отмечается быстрое, но ограниченное прохождение препарата через плаценту.

Метаболизм. В основном происходит гидролиз эстеразами эфирных связей до метанола и (преимущественно) до кислых метаболитов с высокой β -блокаторной активностью, но с длительным периодом полувыведения 3,5 часа.

Выведение. 70–80% появляется в моче в основном в виде кислых метаболитов; 1% выводится в неизменном виде. Клиренс составляет 205 мл/мин. Время полувыведения 9,2 мин. Препарат следует использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью; заболевания печени на выведение не влияют.

Особые указания. Препарат не влияет на фармакокинетику вместе принимаемого морфина или дигоксина; было показано, что он повышает время восстановления от суксаметония с 5,6 до 8,3 мин.

ТОМИДАТ

|| РФ не зарегистрирован

Показания к применению. Этомидат применяется:

- 1) для внутривенной индукции общей анестезии;
- 2) для лечения синдрома Кушинга перед операцией.

Химическая формула/получение. Карбоксилированное производное имидазола.

Форма выпуска. Прозрачный бесцветный раствор для инъекций содержит 2 мг/мл этомидата в водном транспортном растворе 35% пропиленгликоля и воды. Этомидат является слабым основанием с рKa 4,2. pH водного раствора составляет 8,1. У него есть хиральный центр, что приводит к появлению энантиомеров, фармакологически активным является R(+)-этомидат.

Основное действие. Снотворное.

Механизм действия. Этомидат действует через ГАМК-рецепторы типа A на быстрое угнетение синаптической передачи в ЦНС. В моделях на животных в индукции анестезии этомидатом имеет значение β_3 -субъединица ГАМК-рецепторов типа A. Гипнотической активностью обладает только R(+)-этомидат.

Пути введения/дозы. Этомидат вводится внутривенно в дозе 0,3 мг/кг. Действие препарата наступает через 10–65 секунд, длительность действия 6–10 мин. У пожилых пациентов дозу следует уменьшить до 0,15–0,2 мг/кг. Этомидат не накапливается при повторном введении.

Эффекты

ССС. Этомидат выделяют за его относительную сердечно-сосудистую стабильность. Рекомендованные дозы препарата могут незначительно снижать сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление, в результате развивается умеренная гипотензия. Тахикардия появляется только при применении высоких доз препарата. Этомидат практически не влияет на доставку и потребность в кислороде миокарда и головного мозга. Он не меняет симпатические и барорецепторные рефлексы и поэтому не притупляет гемодинамический ответ, если не применяют опиоиды.

ДС. Препарат вызывает дозозависимое снижение частоты дыхания и дыхательного объема; он может провоцировать транзиторное апноэ, кашель и икоту. Также сообщалось о ларингоспазме при применении этомидата.

ЦНС. Индукция анестезии этомидатом может сопровождаться развитием непроизвольных мышечных движений (до 50%), тремором и гипертонусом. Препарат снижает внутричерепное и внутриглазное давление, мозговой кровоток (на 20–30%), скорость церебрального метаболизма. При применении