Курский Государственный Медицинский Университет
Кафедра клинической фармакологии

ЛЕКЦИЯ:

Клиническая фармакология противовоспалительных, обезболивающих лекарственных средств. Неотложные состояния.

2016г

БОЛЬ - это психофизиологическая реакция организма, возникающая при сильном раздражении чувствительных нервных окончаний, заложенных в органах и тканях.

Боль - субъективный признак заболевания

Причины:

1.Травма

2.Воспаление органов или нервных окончаний

3.Спазм мускулатуры или сосудов

4. Сдавление нервных окончаний извне (опухоль, грыжа, разрастание остеофитов)

5. Отек внутренних органов

ВИДЫ БОЛИ

Психогенные и соматоформные болевые расстройства

НОЦИЦЕПТИВНАЯ

(в результате стимуляции поверхностных или глубоких тканевых рецепторов (ноцицепторов), обусловленной повреждением тканей - травмой или воспалением)

СОМАТИЧЕСКАЯ

ПОВЕРХНОСТНАЯ

ГЛУБОКАЯ

ВИСЦЕРАЛЬНАЯ

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ

(возникает при повреждении нервных волокон в любой точке от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур ЦНС)

ХАРАКТЕРИСТИКА НОЦИЦЕПТИВНОЙ БОЛИ

Соматическая боль:

- четкая соматотопия,
- пропорциональность силы боли интенсивности ноцицептивного воздействия
- формирование адекватных защитно-приспособительных реакций.

Висцеральная боль:

- не локализована,
- в большинстве случаев нет зависимости интенсивности ощущения от объема повреждения ткани,
- формирование адаптивного поведения ограничено принятием "вынужденной" позы.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

- **наиболее частая характеристика - тупая, пульсирующая, давящая, патогномоничная характеристика – обжигающая, стреляющая.**
- **частичная потеря чувствительности.**
- **вегетативные расстройства (гипер- и гипогидроз в болевой области и др.).**
- **аллодиния (появление/усиление болевого ощущения в ответ на низко интенсивные раздражители).**
- **боль не мешает засыпанию пациента (однако, больной может внезапно просыпаться от сильной боли).**
- **боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах.**

Классификация боли

По временным характеристикам:

- **Острая боль** - это новая, недавняя боль, связанная с вызвавшим ее повреждением и, как правило, является симптомом какого-либо заболевания. Такая боль исчезает при устранении повреждения.

- **Хроническая боль** продолжается длительный период (более 3 мес.) времени даже после устранения причины, вызвавшей острую боль. Часто приобретает статус самостоятельной болезни.

Этапы формирования хронической боли:

Формирование патологической алгической системы. Ослабление естественной антиноцицептивной системы.

Активация NMDA-рецепторов нейронов задних рогов спинного мозга.

Усиление потока болевой импульсации с периферии.

ОСНОВНЫЕ ТОЧКИ ДЕЙСТВИЯ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ БОЛИ

1. Воздействие на периферическую ноцицепцию

2. Воздействие на систему NMDA-рецепторов

3. Воздействие на центральное звено

Принципы купирования боли

- **1. Устранение источника боли.**
- **2. Проведение блокад местными анестетиками.**
- Инфильтрационная анестезия;
- Блокада периферических нервов;
- Блокада нервных сплетений;
- Блокада симпатических стволов;
- Блокада корешков спинномозговых нервов;
- Центральная блокада (спинномозговая и эпидуральная).
- **3. Проведение нейролитических блокад (деструкция нервного волокна или узла этанолом или фенолом).**
- **4. Фармакотерапия боли.**
- **5. Вспомогательные методы лечения боли:**
- Физиотерапия;
- Акупунктура;
- Электростимуляция.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

Анальгезия **– ослабление, подавление боли**

Анестезия **– отсутствие любой чувствительности**

- **Инка (11-13в. Южная Америка)-выращивали листья коки**

- **Государство Ацтеков (тер. Мексики) врачеватели использовали наркотики (до 16 в.)**

1806г. Германия – Serturner выделили морфин.

- **XIX век – введен кокаин в спинномозговой канал (1898г)**
  - **Н.И.Пирогов применил ректальный путь введения морфина.**

Противоболевые препараты

Основные:

- Местные анестетики
- НПВП
- Антагонисты NMDA-рецепторов
- Анальгетики смешанного механизма действия
- Наркотические анальгетики

Вспомогательные (адьюванты):

- Миорелаксанты, антигистаминные средства
- Антидепрессанты, транквилизаторы

Трехступенчатая схема фармакотерапии болевого синдрома (ВОЗ)

Боли слабой степени:

- Ненаркотический анальгетик + адъювантные средства.

Боли умеренной степени:

- Слабый опиоид + ненаркотический анальгетик + адъювантные средства.

Боли выраженной степени:

- Сильный опиоид + ненарктотический анальгетик + адъювантные средства.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫБОР АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

1. Выраженность болевого синдрома

2. Длительность болевого синдрома

3. Заболевание, лежащее в основе болевого синдрома

БОЛИ СЛАБОЙ, СРЕДНЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ Неопиоидный анальгетик **Препарат**	
Парацетамол	4-6
АСК	4-6
Метамизол (анальгин)	4-6
Ибупрофен ретард	12
Напроксен	12
ДЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛИ **+слабый опиоид** **Препарат**	
Кодеин	4
Дигидрокодеин ретард 60, 90, 120	8-12
Декстропропоксифен ретард	6-8
Трамадол	1-4
Тилидин	1-4
СИЛЬНЫЕ БОЛИ **+сильный опиоид** **Препарат**	
Морфин (например, свечи)	4
Морфин-ретард	8-12
Бупренофин	6-8
Левометадон	6-8

Тактика анальгетической терапии в зависимости от длительности болевого синдрома

Продолжительность боли		
менее 1 нед	от 1 нед до 3 мес	более 3 мес
НПВС	**Антагонисты NMDA-рецепторов**	**Антагонисты NMDA-рецепторов**
Антагонисты NMDA-рецепторов	**НПВС**	**Опиоиды** (ретардированные формы)
Местные анестетики	**Опиоиды** (ретардированные формы)	***НПВС***
Кортикостероиды	***Местные анестетики***	***Местные анестетики***
Комбинация местного анестетика и кортикостероида	***Миорелаксанты***	***Антидепрессанты***
Тетразепам		***Антиконвульсанты***

Лекарственные препараты, применяемые в стоматологической практике

- ***обезболивающие препараты;***
- ***антибактериальные и противовоспалительные средства***
- препараты, оказывающие влияния на процессы регенерации;
- иммунокорригирующие и иммуномоделирующие препараты;
- препараты для восстановления микробного ландшафта полости рта

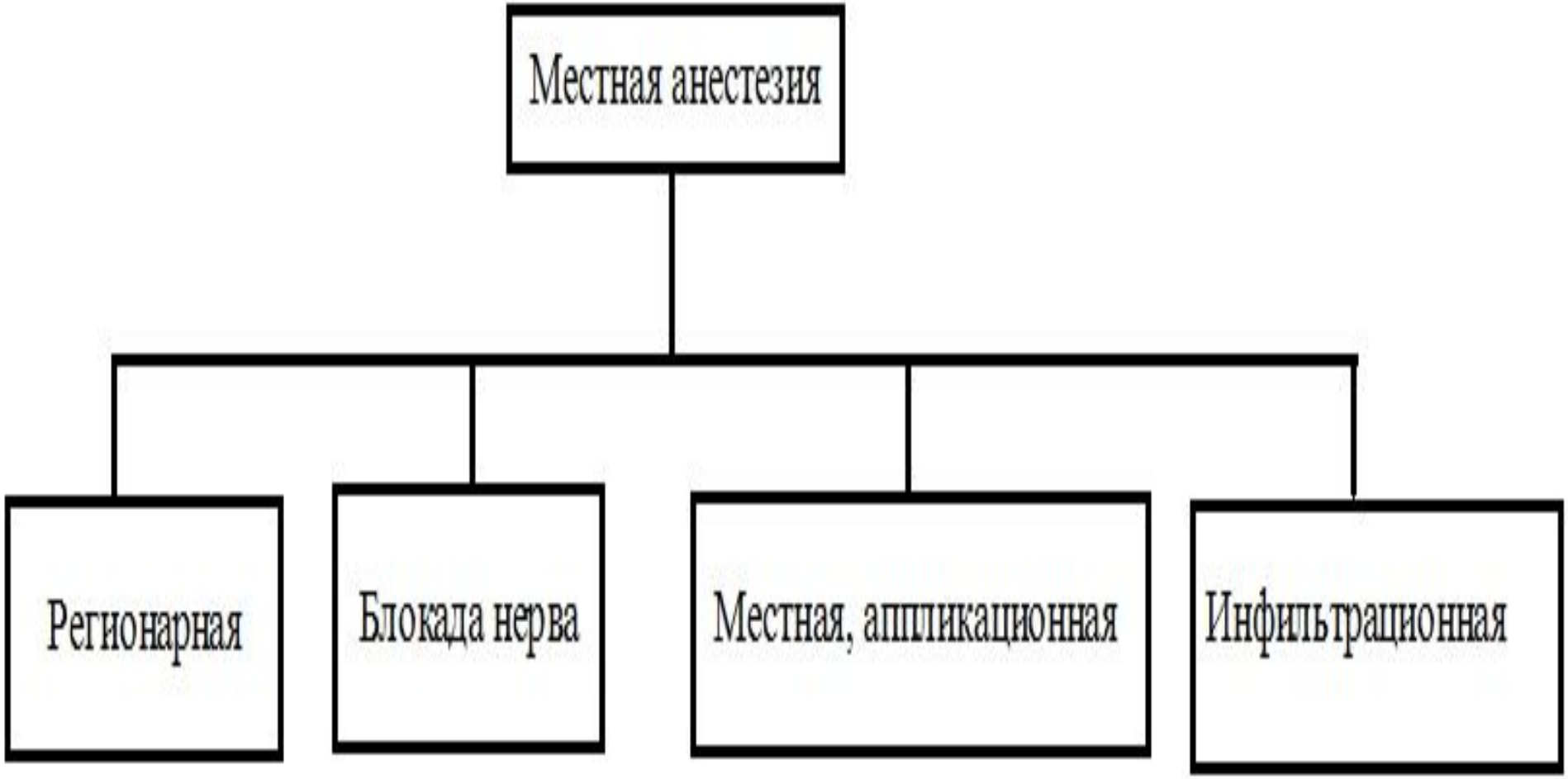
Основные причины боли

- острое воспаление пульпы;
- острый и обострение хронического периодонтит;
- осложнения (абсцессы и флегмоны);
- послеоперационные боли;
- невралгические боли

Местноанестезирующие средства - вещества, которые способны обратимо угнетать проведение возбуждения по нерву в зоне непосредственного применения и используются для устранения боли.

Отечественная классификация способов местной анестезии

Зарубежная классификация



В практике

- Средства применяемые преимущественно ***для поверхностной анестезии*** (кокаин, дикаин, анестезин)
- Средства, применяемые преимущественно ***для инфильтрационной анестезии*** (новокаин, тримекаин)
- Средства, применяемые преимущественно ***для спинномозговой анестезии*** (совкаин)
- Средства, применяемые ***для всех видов анестезии*** (ксикаин)

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

- большая широта терапевтического действия
- достаточная сила и длительность действия
- растворимость (для парентерального введения)
- Отсутствие раздражающего действия в месте введения
- стойкость к стерилизации
- медленное всасывание
- отсутствие вазодилатирующего эффекта
- хорошая проницаемость через мембраны (для терминальной анестезии)
- не должны разрушаться в очаге воспаления

Классификация местных анестетиков

Сложные эфиры	Амиды
Новокаин	Артикаин
Бензокаин	Лидокаин
Дикаин	Мепивакаин
Анестезин	Тримекаин
Кокаин	Бупивакаин

Препараты местных анестетиков

Местный анестетик	Основные коммерческие наименования	Форма выпуска
Прокаин	Новокаин	Ампулы с раствором для инъекций 0,25; 0,5; 1; 2% по 1, 2, 5 и 10 мл. Субстанция - порошок
Лидокаин	Лидокаин, ксилокаин	Ампулы по 10 и 20 мл с 1% раствором; по 2 и 10 мл с 2% раствором; по 2 мл с 10% раствором. Аэрозоль для местного применения по 5 мл 10% раствора. Спрей 10% 50 мл. Гель по 30 и 50 г для стоматологии
Бупивакаин	Анекаин, маркаин	Раствор для инъекций во флаконах по 20 мл -0,25% -0,5%. Раствор для субарахноидального введения 0,5% - 4 мл.
Ропивакаин	Наропин	Раствор для инъекций в амп. пласт, по 10 мл, 20 мл - 0,2%, 0,75%, 1% . Раствор для инфузий в меш. стерильн.0,2% - 100, 200 мл.
Бумекаин	Пиромекаин	Субстанция - порошок. Ампулы по 1, 3, 5 мл 0,5; 1 и 2% раствора. Мазь 5% 30 г.
Артикаин	Ультракаин Стоматологические препараты с добавлением эпинефрина: ультракаин ДС, альфакаин, септанест	Ампулы по 5 и 20 мл 1 и 2% раствора. Раствор для инъекций (картриджи) для стоматологии

Побочные эффекты местных анестетиков

- Токсическое действие на ЦНС:

  а) малые реакции: сонливость, слабость, двигательная заторможенность, головокружение;

  б) большие реакции: судороги, нарушение дыхания, потеря сознания.
- Артериальная гипотония.
- Аритмогенное действие и нарушение проводимости.
- Тошнота, рвота.
- Аллергические реакции.

Классификация общих анестетиков

Средства для ингаляционного наркоза		Средства для неингаляционного наркоза	
Летучие жидкости	Этиловый эфир Фторотан Энфлуран Изофлуран Метоксифлуран	Препараты короткого действия	Пропофол
Газы	Закись азота Ксенон	Препараты средней продолжительности действия	Кетамин Мидазолам Гексенал Тиопентал-натрий
		Препараты длительного действия	Натрия оксибутират

Показаниями для применения НПВП

- острая и хроническая боль;
- составная часть схемы премедикации;
- заболевания ВНЧС;
- заболевания тройничного нерва;
- заболевания пародонта;
- заболевания СОПР

Фармакодинамические эффекты НПВП

- - **противовоспалительный**
- **- аналгезирующий**
- **- жаропонижающий**
- **- антиагрегационный**

Классификация противовоспалительных препаратов

- ***1.Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):***
- **а)производные салициловой кислоты**
- - аспирин (исприн, микристин)
- - натрия салицилат (долобид, трилисат)
- **б)производные индол- и инденуксусной кислоты**
- - индометацин
- - сулиндак (клинорил), этодолак
- **в) производные фенилуксусной кислоты**
- - диклофенак (вольтарен, ортофен)
- - аклофенак

- **г) производные пропионовой кислоты**
- - ибупрофен (бруфен)
- - кетопрофен
- - напроксен
- - фенопрофен
- - флугалин
- - ренгазил
- **д) производные пиразолона**
- - анальгин
- - амидопирин
- - бутадион (фенилбутазон)
- - азапропазон (промексан, реймокс)
- - фенпразон

- **е) производные антраниловой кислоты (фенаманаты)**
- - флуфенамовая кислота (арлеф)
- - мефенамовая кислота (понстан)
- - толфенамовая кислота (клотам)
- - нифлумовая кислота (актол)

- **ж) оксикамы**
- - пироксикам
- - теноксикам
- - мовалис
- - лорноксикам

з) производные хиназолонов

- проквазон
- флупроквазон

и) селективные ингибиторы ЦОГ – 2:

- целекоксиб
- мелоксикам
- нимесулид

Классификация НПВП по силе противовоспалительного действия

1. **Препараты с высокой противовоспалительной активностью**

- диклофенак, ацеклофенак
- индометацин

2. **Препараты с умеренной противовоспалительной активностью**

- бутадион, напроксен
- оксикамы
- Селективные ЦОГ 2 (целебрекс, нимесил, мовалис)

3. **Препараты с низкой противовоспалительной активностью**

- ибупрофен, ацетилсалициловая кислота
- анальгин

Классификация НПВС по выраженности анальгетического эффекта

Лорноксикам
Кеторолак
Диклофенак
Индометацин
Метамизол
Нимесулид
Мелоксикам

↓

Декскетопрофен
Кетопрофен
Ибупрофен
Ацетилсалициловая кислота

Наиболее частые побочные эффекты НПВП

- - аллергические реакции
- - ульцерогенное действие на ЖКТ
- - гематотоксическое действие

- Чаще других групп указанные побочные эффекты вызывают производные салициловой, индолуксусной кислот, производные пиразолона.
- Лучше других переносятся производные пропионовой, фенилуксусной кислоты, набуметон, этадалак.
- Среднее положение занимают оксикамы и фенаматы.

Тактика назначения НПВП

- **начинать лечение с наименьшей дозы, с постепенным ее увеличением;**
- **принимать после еды;**
- **для достижения быстрого эффекта назначать водорастворимые формы НПВП (шипучие), использовать парентеральный путь введения.**
- **нецелесообразен прием 2-х и более НПВП одновременно**;

- **Начальный эффект НПВП оценить на 2-3 день лечения.**

- **Отсутствие эффекта через 7-10 дней лечения служит основанием к замене препарата;**

- **Всегда помнить о наличии у больных индивидуальной чувствительности к конкретным НПВП (т.е. при применении слабого по противовоспалительной активности НПВП может быть получен хороший терапевтический эффект.**

Ингибиторы ЦОГ 2 - абсолютно безопасные НПВС?

Склонность к тромбозу является обсуждаемым побочным эффектом ЦОГ 2 ингибиторов

- подавляют синтез простациклина (в клетках сосудистого эндотелия) и не влияют на продукцию тромбоцитарного тромбоксана

- Европейское медицинское агентство : ЦОГ 2 -ингибиторы не рекомендованы пациентам при тяжелой ИБС, инсульте.

- **В отношении НПВП, так же как и других противоревматических средств, реализуется принцип: «чем более выражен воспалительный процесс, тем более сильный препарат следует назначать, тем больший терапевтический эффект может быть получен у больного».**

Какие проблемы создают НПВС для врача и пациента?

- Диспепсия
- Эррозии
- Язвы, кровотечения/перфорации

Глюкокортикоиды

- **Механизмы противовоспалительного действия глюкокортикоидов сходны в основном с механизмами действия НПВП за исключением способности глюкокортикоидов к антипролиферативному действию (угнетение пролиферации фибробластов) и угнетению образования антител.**

Классификация глюкокортикоидов

- **1. Препараты короткого действия:**
- - кортизон
- - гидрокортизон
- **2. Препараты средней длительности действия:**
- - преднизолон
- - триамцинолон (полькортолон, кенакорт)
- **3. Препараты длительного действия:**
- - дексаметазон
- - бетаметазон
- **4. Препараты сверхдлительного действия:**
- - флостерон
- - кеналог - 40

Варианты терапии ГКС

1. **локальное внутрисуставное введение**
2. **местное, в виде мазей**
3. **системное применение:**
   - **прием внутрь**
   - **пульс-терапия**

Тактика применения ГКС внутрь

1. **Препаратом выбора является преднизолон.**
2. **Для плановой активной терапии средние суточные дозы составляют 20-40мг.**
3. **Суточную дозу принимают утром или 2/3 дозы утром и 1/3 днем.**

4 **При достижении эффекта дозу ГКС медленно (на 0,5-1 табл/нед) уменьшают до поддерживающей.**

5. **Оптимальная поддерживающая доза составляет менее 10 мг/сут.**

6.**Безопасные поддерживающие дозы преднизолона:**

- **для мужчин 7,5 мг/сут**
- **для женщин 5мг/сут**

Побочные эффекты ГКС

- **поражение ЖКТ**
- **кушингоидный синдром, стрии**
- **АГ**
- **СД**
- **атрофия кожи, мышц**
- **остеопороз**
- **задержка жидкости в организме**
- **обострение хронических инфекций (tbc)**

Ревматоидный артрит -

Аутоимунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным воспалительным поражением внутренних органов

Formation of rhematoid nodules (Image B)

Ювенильный ревматоидный артрит

- гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний суставов детского возраста, включающая различные по иммуногенетическому происхождению, патогенезу и прогнозу нозоологические формы, объединенные в группу по ведущему клиническому признаку – артриту, имеющему тенденцию к прогрессирующему, инвалидизирующему течению.

Медикаментозная терапия при ЮРА:

- **НПВС**
- **ГКС**
- **Базисные противовоспалительные препараты (метотрексат 10-12мг/м2 в неделю, сульфасалазин 30-50 мг/кг в сутки, циклоспорин, гидроксихлорохин 5-6мг/кг в сутки, пеницилaмин 10мг/кг в сутки, лефлуномид – для детей не зарегистрирован, но опыт применения есть.**
- **Иммуноглобулин для внутривенного введения**
- **Генноинженерные БИП (инфлексимаб, этанерцепт, абатацепт)**
- **Комбинированная иммуносупрессия (метотрксат+циклоспорин), (метотрексат+сульфасалазин), (метотрексат+гидроксихлорохин).**

Прямые и непрямые антагонисты NMDA-рецепторов задних рогов спинного мозга:

- катадолон,
- кетамин,
- мемантин,
- ламотриджин

и др.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

- Препараты опия – родоначальники.
- Опыт применения в медицине – 200 лет.
- 80 лет назад стали выпускаться фармкомпаниями.
- В 70-ые годы XX века обнаружены опиатные рецепторы и их эндогенные агонисты, что позволило раскрыть механизм действия наркотических анальгетиков, но и по- новому классифицировать эти ЛС.

Классификация наркотических анальгетиков

Агонисты	Частичные агонисты	Агонисты – антагонисты	Анальгетики со смешанным механизмом действия
Морфин **Кодеин** **Промедол** **Фентанил** **Просидол** **Дипидолор**	**Бупренорфин**	**Буторфанол** **Пентазоцин** **Налорфин**	**Трамадол**

Фармакодинамика наркотических анальгетиков

- **Противоболевое**
- **Эйфория** (нет страха, тревоги)
- **Седативное действие** (сонливость, снижение внимания)
- **Угнетение дыхания**
- **Угнетение кашлевого центра**
- **Тошнота, рвота, с увеличением дозы – угнетение рвотного центра**
- **Сужение зрачков**
- **Брадикардия**
- **Спазм сфинктеров ЖКТ**
- **Острая задержка мочи (опасно при аденоме простаты, МКБ)**
- **Гипотония**
- **Покраснение кожи, зуд, потливость (за счет высвобождения гистамина)**

Анальгетическая сила препаратов

фентанил,
бупренорфин,
буторфанол,
морфин

↓

омнопон,
налбуфин,
промедол,
пентозацин

↓

кодеин,
пропоксифен,
тилидин,
трамадол

Скорость наступления анальгетического эффекта

Начало действия:

при в/в введении – в течение 5 мин.,

при в/м, п/к введении – через 10 – 15 мин.,

при пероральном приеме – через 20 – 30 мин.

Длительность обезболивающего эффекта при использовании различных наркотических анальгетиков

Препараты	Продолжительность анальгезии (в часах)
Морфин	4 – 5
Промедол	2 – 4
Фентанил	0,5
Кодеин	3 – 4
Пентазоцин	3 – 4
Бупренорфин	6 – 8
Буторфанол	3 – 4
Просидол	3 – 6

Ретардные формы опиоидных анальгетиков

Длительность действия 12-24 часа:

- Морфилонг
- MCT континус (морфина сульфат)
- DHC континус (дигидрокодеин)

Длительность действия 72 часа:

- Дюрогезик - пластырь (трансдермальная форма фентанила)
- Транстек (трансдермальная форма бупренорфина)

Особенности терапии нейропатической боли

Традиционные опиоидные средства в сочетании с:

- **АНТИКОНВУЛЬСАНТАМИ** (габапентин, прегабалин)
- **АНТИДЕПРЕССАНТАМИ** (дулоксетин, венлафаксин)
- **АНТАГОНИСТАМИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ** (флупиртин)
- **МЕСТНЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ** (версатис)

Лекарственная зависимость

- **Психическая** (тревога, беспокойство, агрессивность)
- **Физическая** (зевота, потоотделение, насморк, затем судороги, понос и рвота, повышение температуры, АД) с развитием синдрома отмены при прекращении введения наркотических анальгетиков – пик на 2-3 сутки после отмены препарата.

Острое отравление наркотическими анальгетиками:

- Часто у наркоманов
- Угнетение дыхания, отек мозга
- Задержка мочеиспускания и дефекации
- Гиперемия лица, кожный зуд
- **Налоксон** – антагонист опиатных рецепторов, быстро выводится, надо вводить повторно через 1,5 часа.

СХЕМА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ВЫСОКОЙ ТРАВМАТИЧНОСТИ

Препараты	Порядок введения и разовые дозы	Суточные дозы в п/о периоде
Ненаркотический анальгетик Кетопрофен или Кеторолак или Анальгин	**За 1 час до операции** 50 – 100 мг в/м 30 мг в/м 1000 мг в/м	300 мг в/м 60 – 90 мг в/м 2000 мг в/м
Опиоид 5-7 суток предпочтительно Бупренорфин	**После операции** 0,3 мг в/м или 0,2 – 0,4 мг под язык	0,6 – 1,2 мг в/м или под язык в 2 – 3 приема

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

- **T78.2** Анафилактический шок неуточненный
- **T78.0** Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищевые продукты
- **T78.5** Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки
- **T78.6** Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство

Клинические варианты

- **Типичный** (комплекс симптомов)
- **Гемодинамический** (коллапс)
- **Церебральный** (потеря сознания, судорожный синдром)
- **Асфиктический вариант** (отек гортани, бронхоспазм)
- **Абдоминальный** («острый живот»)

Мероприятия I очереди

- **Адреналин** 0,1% - 0,3 - 0,5 мл подкожно или с 10 - 20 мл физ. р-ра внутривенно (повторно через 15-20 мин. до 3-х раз)

- **Преднизолон** 90-120 мг внутривенно или

дексаметазон 8 - 32 мг внутривенно (каждые 6 часов)

- **Антигистаминные средства** - клемастин (тавегил), супрастин, димедрол, пипольфен - по 2 мл.

При шоке от инъекции медикамента-аллергена (или укусе насекомым):

- а) обколоть место инъекции адреналином 0,1% - 0,3 мл с 5 мл физ. р-ра;
- б) при возможности наложить жгут.

Мероприятия II очереди

- *1. Внутривенно капельно до купирования шока.*
- **Для восполнения ОЦП:**
- солевые и плазмозамещающие растворы - 0,9% NaCl - 0,5 - 1 л, 400 мл декстрана.
- **После восполнения ОЦП:**
- дофамин - 300 - 700 мкг/мл; глюкокортикостероидные гормоны.
- **Коррекция КЩС**

- *2.оксигенация, искусственная вентиляция легких.*
- *3.При судорожном синдроме - аминазин, седуксен.*

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Основные лекарственные средства

Глюкокортикоиды (преднизолон и др. в адекватных дозах), симпатомиметики (через небулайзер!), метилксантины (эуфиллин).

Выбор лекарственных средств по специальным показаниям

Гиповолемия и нарушение реологии крови - инфузионная терапия + гепарин + реополиглюкин.

Прогрессирующая дыхательная недостаточность - аэрозольная терапия, оксигенотерапия, ИВЛ, при необходимости фторотановый наркоз.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Цель: снизить АД за первые 2 часа на 25%, далее еще за 2-6 часов до 160/100 мм рт.ст.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ ПЕРВОГО ТИПА

Основные лекарственные средства

Препараты первого ряда (неретардные формы) - клонидин, дигидропиридиновые БКК (нифедипин), альфа-1-адреноблокаторы (празозин), ингибиторы АПФ (каптоприл), ББ (пропранолол), нитроглицерин (внутривенно).

Препараты второго ряда: дибазол, магния сульфат.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ ВТОРОГО ТИПА

Дополнительно диуретик.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АНГИНОЗНОГО ПРИСТУПА.

(Каждое последующее назначение предполагает неэффективность предыдущего)

1. **Нитроглицерин 0,5 мг – под язык или аэрозоль изосорбида динитрата 1,25 мг – распыление в полости рта.**

- ***Через 5 минут*** **– повторно нитроглицерин 0,5 мг – под язык или аэрозоль изосорбида динитрата 1,25 мг – распыление в полости рта.**
- ***Через 10 минут*** **– морфий 1% – 1 мл или промедол 2% – 1 мл внутривенно медленно в течение 3 – 5 минут**
- ***Через 20 минут*** **– фентанил 0,005% – 2 мл с дроперидолом 0,25% – 1 – 4 мл в 20 мл физиологического раствора внутривенно струйно. Разовая доза дроперидола зависит от уровня систолического АД:**
  - **до 100 мм рт. ст. – 1 мл**
  - **до 120 мм рт. ст. – 2мл**
  - **до 160 мм рт. ст. – 3 мл**
  - **выше 160 мм рт. ст. – 4 мл**
- ***Через 45 минут*** **– повторно фентанил с дроперидолом.**

2. **Нитроглицерин 1% 2 – 4 мл или изосорбида динитрат 0,1% 20 – 40 мл в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, начальная скорость инфузии 15 – 20 мкг/мин (5 – 7 капель в минуту), максимальная скорость введения препарата 250 мкг/мин.**
3. **Альтернативой нейролептаналгезии может служить атаралгезия – фентанил + транквилизатор (седуксен)**
4. **Ингаляционный наркоз – закись азота.**

ОТЁК ЛЁГКИХ И СЕРДЕЧНАЯ АСТМА

1. фуросемид в/в в средней дозе 60 мг (до 200 мг).

2. дробное в/в введение 2—5 мг морфина каждые 10—25 мин. Эффект может быть потенцирован дроперидолом (0,25% 1 – 4 мл внутривенно струйно, в зависимости от цифр АД).

3. Периферическая венозная вазодилатация достигается вначале приемом п/я, а затем в/в капельной инфузией нитроглицерина или изосорбида динитрата.

ПАРОКСИЗМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Основные лекарственные средства

Для купирования используют амиодарон, пропафенон, хинидин, прокаинамид. Альтернативный препарат - соталол.

Лекарственные средства по специальным показаниям

При резистентных формах используют комбинированную терапию: дигоксин + пропранолол, дигоксин + верапамил.

При постоянной форме с целью урежения ЧСС используют дигоксин (более показан при сопутствующей сердечной недостаточности), пропранолол, верапамил, дилтиазем.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ

Основные лекарственные средства

Для купирования используют лидокаин, бретилия тозилат, прокаинамид, амиодарон.

Альтернативными средствами являются соталол, пропранолол.

Лекарственные средства по специальным показаниям

Резистентные формы - используют комбинированную терапию:

прокаинамид + лидокаин,
дизопирамид + мексилетин,
амиодарон + мексилетин.

Гематостатические препараты.

Классификация.

1. **Прокоагулянты прямого действия (антидоты прямых антикоагулянтов)**
   - ПРОТАМИНА СУЛЬФАТ
2. **Прокоагулянты непрямого действия (антидоты непрямых антикоагулянтов)**
   - КОНАКИОН (ВИТАМИН К1)
   - ВИКАСОЛ (ВИТАМИН К3)
3. **Ингибиторы фибринолиза (антидоты тромболитиков)**
   - АМИНОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА
   - АМИНОМЕТИЛБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА
   - ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА
   - ТРАСИЛОЛ
4. **Тромбоцитарные проагреганты (антидоты антиагрегантов)**
   - ЭТАМЗИЛАТ (ДИЦИНОН)