**Антиаритмические средства**

**1. Лекарственные средства, применяемые при нарушениях ритма сердечных сокращений (противоаритмические средства)**

Ритмическая активность миокарда зависит от состояния водителей ритма и проводящей системы сердца, от биохимизма миокарда, его кровоснабжения и других кардиальных факторов. Значительную роль играют также нейрогенные и гуморальные экстракардиальные влияния. Нарушения в отдельных звеньях этой сложной системы могут вызывать патологические изменения сердечного ритма. Причины сердечных аритмий весьма разнообразны. Они могут быть связаны с ишемией миокарда, пороками сердца, электролитными нарушениями, изменениями кислотно-основного состояния, интоксикацией химическими веществами, нарушением иннервации сердца, эндокринными и инфекционными заболеваниями и др.

Нарушения ритма сердечных сокращений обусловлены изменениями автоматизма и / или проводимости проводящей системы и мышечных клеток сердца (рис. 1.1). Патологические изменения *автоматизма* проявляются нарушением генерации импульсов в физиологическом водителе ритма (основным является синусно-предсердный, или синоатриальный, узел) либо возникновением эктопических водителей ритма. Электрофизиологически появление эктопических водителей ритма и увеличение частоты разрядов могут быть связаны с увеличением скорости диастолической деполяризации (рис. 1.2), снижением потенциала покоя мембраны (максимального диастолического потенциала; потенциал становится менее электроотрицательным) и снижением порога потенциала действия (порог становится более электроотрицательным). Указанные изменения способствуют развитию аритмий.

Нарушения проводимости проявляются в разных степенях блока проведения по проводящей системе сердца. О проводимости судят по скорости нарастания амплитуды потенциала действия (фаза 0). При снижении проводимости скорость систолической деполяризации - фазы 0 (Vmax) - уменьшается (максимальное значение потенциала действия достигается более медленно). На ЭКГ нарушение проводимости в предсердно-желудочковом (атриовентрикулярном) узле проявляется увеличением интервала Р-R, а внутрижелудочковой - длительности QRST. Функциональный блок проведения может быть односторонним (рис. 1.3). В этом случае аритмии развиваются по механизму «повторного входа» (или «возврата возбуждения»). Таким путем могут возникать аритмии и в предсердиях, и в желудочках.

Для развития аритмий важное значение имеет величина эффективного рефрактерного периода. При его уменьшении возможность экстрасистол и проведения более частых стимулов повышается. Это часто сопровождается укорочением фазы реполяризации (фазы 2 и 3) и соответственно длительности потенциала действия. На ЭКГ наблюдается уменьшение интервала Q-Т.

Следует, однако, учитывать, что нарушения ритма сердечных сокращений могут быть связаны с изменением не только функционального состояния непосредственно миокарда и проводящей системы, но и тонуса адренергической и холинергической иннервации сердца.

Нейрогенная стимуляция β1-адренорецепторов сердца ускоряет диастолическую деполяризацию (фаза 4), что приводит к учащению ритма. Проводимость в синусно-предсердном и предсердно-желудочковом узлах улучшается. Укорачиваются реполяризация и продолжительность потенциала действия. Все это способствует развитию аритмий. Потенциал покоя мембраны и проводимость в предсердиях, желудочках и волокнах Пуркинье не изменяются. Не менее важное значение имеют циркулирующие в крови катехоламины, избыточные концентрации которых могут вызывать аритмии. Нарушения ритма возникают и при сенсибилизации адренорецепторов сердца к катехоламинам (например, при гипертиреозе).

Холинергическая иннервация (ацетилхолин) оказывает на многие параметры противоположное влияние. Так, автоматизм синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов снижается и ритм сердечных сокращений урежается. Проводимость в предсердно-желудочковом узле ухудшается, его эффективный рефрактерный период удлиняется, может развиться предсердно-желудочковый блок. В клетках предсердий облегчается проводимость, укорачивается эффективный рефрактерный период, увеличивается (становится более электроотрицательным) потенциал покоя. При возбуждении блуждающего нерва наиболее выражен но изменяется функция синусно-предсердного узла.

Таким образом, в формировании различных типов аритмий принимают участие как кардиальные, так и экстракардиальные механизмы.



Рис. 1.1. Проводящая система сердца



Рис. 1.2. Влияние хинидина сульфата на потенциалы действия изолированного волокна

Пуркинье с искусственно вызванным автоматизмом (схема).

ЭРП - эффективный рефрактерный период; 0-4 - фазы потенциала действия: 0 - быстрая деполяризация; 1-3 - фазы реполяризации; 4 - медленная (диастолическая) деполяризация.



Рис. 1.3. Развитие аритмии по механизму повторного входа (б) и принципы ее лечения (в, г)

Классификация по Харкевичу

1. Средства, преимущественно блокирующие ионные каналы кардиомиоцитов (проводящей системы сердца и сократительного миокарда)

. Средства, блокирующие натриевые каналы (мембраностабилизирующие средства; группа I)

*Подгруппа IА (хинидин и хинидиноподобные средства):*

Хинидина сульфат, Дизопирамид, Новокаинамид, Аймалин

*Подгруппа I В:*

Лидокаин, Дифенин

*Подгруппа IС:*

Флекаинид, Пропафенон, Этмозин, Этацизин

. Средства, блокирующие калиевые каналы (средства, увеличиваю щие продолжительность реполяризации и соответственно потенциала действия; группа III)

Амиодарон, Орнид, Соталол

. Средства, блокирующие кальциевые каналы L-типа (группа IV)

Верапамил, Дилтиазем

. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца

Средства, ослабляющие адренергические влияния (группа II)

*β-адреноблокаторы*

Анаприлин и др.

Средства, усиливающие адренергические влияния

*β-адреномиметики*

Изадрин

*Симпатомиметики*

Эфедрина гидрохлорид

Средства, ослабляющие холинергические влияния

*м-холиноблокаторы*

Атропина сульфат

3. Разные средства, обладающие противоаритмической активностью

Препараты калия и магния, Сердечные гликозиды, Аденозин

**По В. Вилсону в модификации Д. Харрисона**

**Антиаритмические препараты**

**Класс I. «Мембраностабилизирующие» препараты (блокаторы натриевых каналов)**

*Класс IА*

Аймалин, Дизопирамид, Праймалий битартрат, Прокаинамид, Хинидин

*Класс I В*

Априндин, Бумекаин, Лидокаин, Мексилитен, Фенитоин, Тримекаин, Токаинид

*Класс IС*

Аллапинин, Этацизин, Морацизин, Пропафенон, Энкаинид, Флекаинид, Лоркаинид

**Класс II. β-адреноблокаторы**

Ацебутолол, Атенолол, Метопролол, Метипранолол, Надолол, Окспренолол, Пенбутолол, Пиндолол, Пропранолол, Талинолол

**Класс III. Препараты, увеличивающие потенциал действия (блокаторы калиевых каналов)**

Амиодарон, Бретилий тозилат, Ибутилид, Нибентан, Соталол

**Класс IV. Блокаторы кальциевых каналов**

*Селективные блокаторы кальциевых каналов I класса*

Галлопамил, Верапамил

*Селективные блокаторы кальциевых каналов III класс*

Дилтиазем

лекарственный сердечный аритмия лечение

**2. Препараты других групп, применяемые при нарушениях ритма**

**Пурины**

Аденозин, Трифосаденин

**Сердечные гликозиды**

Дигитоксин, Дигоксин, Ланатозид С, Мепросцилларин, Метилдигоксин, Оуабаин

**Препараты, содержащие ионы калия и магния**

Оротовая кислота, Магния цитрат, Магния лактат, Калия и магния аспартат, Калия бикарбонат, Калия хлорид, Калия цитрат

**Фитопреператы**

Боярышника плоды, Валериана

**Препараты, применяемые при нарушениях проводимости миокарда**

**Блокаторы м-холинорецепторов**

Атропин, Красавка, Ипратропий бромид

**β1- и β2-адреномиметики**

Изопреналин, Орципреналин

**Средства растительного происхождения**

Дигитоксин, Дигоксин, Ланатозид С, Метилдигоксин, Оуабаин, Аймалин, Боярышника плоды, Валериана, Омела, Атропин, Красавка, Аллапинин

**Средства, полученные путём химического синтеза**

Праймалий битартрат, Прокаинамид, Хинидин, Бумекаин, Лидокаин, Мексилитен, Фенитоин, Тримекаин, Этацизин, Морацизин, Пропафенон, Ацебутолол, Атенолол, Метопролол, Метипранолол, Надолол, Окспренолол, Пенбутолол, Пиндолол, Пропранолол, Талинолол, Амиодарон, Бретилий тозилат, Ибутилид, Соталол, Галлопамил, Верапамил, Дилтиазем, Изопреналин, Орципреналин, Аденозин, Трифосаденин, Ипратропий бромид, Нибентан, Флекинид, Лоркаинид, Энкаинид, Боннекор

**Полусинтетические средства**

Метилдигоксин

**Минеральные вещества**

Оротовая кислота, Магния цитрат, Магния лактат, Калия и магния аспартат, Калия бикарбонат, Калия хлорид, Калия цитрат

**Синусовая тахикардия**

β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дигоксин;

**Суправентрикулярные экстрасистолы**

Верапамил, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дизопирамид, Этацизин, Аллапинин;

**Желудочковые экстрасистолы**

Препараты I класса, Амиодарон;

**Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия**

*Для купирования*

Верапамил, АТФ, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Новокаинамид

*Для профилактики*

Верапамил, Амиодарон, Хинидин;

**Желудочковая пароксизмальная тахикардия**

*Для купирования*

Лидокаин, Новокаинамид, Амиодарон, Этацизин

*Для профилактики*

Амиодарон, Хинидин, Этмозин, Этацизин.

**3. Антиаритмические средства**

**Антиаритмические средства i класса**

Они обладают общим свойством угнетать автоматизм клеток водителей ритма, в первую очередь подчиненных, и в меньшей степени - синусового узла. В токсически высоких дозах некоторые из этих средств подавляют активность всех клеток водителей ритма сердца, что может привести к прекращению сердечных сокращений (остановке сердца). Выделены 3 подкласса блокаторов натриевых каналов, которые отличаются между собой по направленности изменения продолжительности потенциала действия: IA - увеличивает, IB - уменьшает, IC - не изменяет его. Препараты по-разному влияют на увеличение эффективного рефракторного периода: умеренно - препараты подкласса IА, незначительно - препараты подклассов IB и IC. Представители 3 подклассов отличаются и по ЭКГ: препараты IА подкласса удлиняют интервал QT, IB и IC - не изменяют; препараты IА и IC комплекс QRS уширяют, IB - не изменяют. В отношении отрицательного инотропного эффекта они также различаются: наиболее выражен он у препаратов подкласса IА и в меньшей степени - IB и IC.

**Препараты IА подкласса**

Препараты IА подкласса умеренно пролонгируют проведение импульсов и реполяризацию. Как и все препараты I класса, они блокируют быстрые входящие натриевые каналы.

Их применяют преимущественно при мерцательной аритмии, предсердной тахикардии, желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии.

**AJMALIN (АЙМАЛИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IА класса, алкалоид раувольфии змеевидной. Вызывает снижение возбудимости миокарда, замедление AV и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма синусового узла. Не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда и АД, хотя в отдельных случаях понижает АД. Практически не оказывает седативного и снотворного действия. Антиаритмическое действие отмечается: при в/в введении через 10-30 мин, при в/м введении через 30-60 мин, после приема внутрь через 1 ч; длительность эффекта достигает 5-6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование и профилактика пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (в частности при синдроме WPW), пароксизмальной желудочковой тахикардии, пароксизмов мерцания или трепетания предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

Для взрослых разовая доза для в/в и в/м составляет 50 мг, суточная доза - 150 мг; частота введения устанавливается индивидуально. Внутрь средняя суточная доза - 150-300 мг на 4-6 приёмов. У детей в возрасте от 3 до 12 лет применяют в дозе равной половине дозы взрослых.

Тошнота, ощущение тяжести в эпигастрии, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз, агранулоцитоз, тромбоцитопения; при длительном применении - внутрипеченочный холестаз, головная боль, головокружение, нарушение синоатриальной, АV, внутрижелудочковой проводимости, артериальная гипотензия; редко - асистолия, фибрилляция желудочков, аллергические реакции.

Выраңенная синусовая брадикардия, СССУ, AV блокада II и III степени, межпредсердная и внутрижелудочковая блокады, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжёлые формы хронической сердечной недостаточности, анемия, гиперкалиемия, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к аймалину.

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени и выраженных нарушениях функции почек; при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

При одновременном применении с хинидином возможно заметное повышение концентрации аймалина в плазме крови, период полувыведения последнего при этом увеличивается в 2 раза. Аймалин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры хинидина.

**Боннекор (вonnecor).**

Синонимы: Тирацизин, Тiracyzin. Боннекор является новым антиаритмическим препаратом. По химической структуре он имеет сходство с этмозином, но вместо фенотиазинового цикла содержит дибензоазепиновый, характерный для трициклических антидепрессантов группы имипрамина. Препарат обладает антиаритмической активностью. По механизму действия сочетает свойства антиаритмических препаратов групп **I** и *IV*. Наряду с блокадой «быстрых» натриевых каналов обладает свойствами антагонистов ионов кальция. Препарат эффективен при парентеральном и пероральном введении. Боннекор обычно хорошо переносится, не снижает АД, не вызывает учащения пульса.

При приеме внутрь быстро всасывается. Пик концентрации в плазме крови достигается через 1-1,5 ч, после чего концентрация быстро снижается. Период полувыведения около 2 ч; выведение метаболитов продолжается 14-17 ч.

Применяют при наджелудочковых и желудочковых экстрасистолиях, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, фокальных желудочковых тахикардиях, для профилактики рецидивов мерцания и трепетания предсердий.

При острых нарушениях ритма (острый инфаркт миокарда) вводят внутривенно из расчета 0,3-0,6 мг/кг. Вводят медленно в изотоническом растворе натрия хлорида. Повторное введение - не ранее чем через 6 ч. Внутрь назначают от 100 да 300 мг в сутки. Обычно начинают прием с 50 мг 2 раза в день, а при необходимости увеличивают дозу до 75-100 мг 2-3 раза в день.

При внутривенном введении могут возникнуть ощущение жара, головокружение, парестезии. При приеме боннекора внутрь могут наблюдаться сухость во рту, чувства онемения слизистой оболочки полости рта, диспепсические явления. Возможны кожные аллергические реакции. Иногда отмечается удлинение интервала РQ и развитие аритмогенного эффекта.

Выраженная атриовентрикулярная блокада, блокада пучка Гиса, выраженная недостаточность сердца, кардиогенный шок, острый период инфаркта миокарда, беременность и период кормления грудью.

Не следует вводить растворы боннекора больным бронхиальной астмой (в связи с содержанием в ампулах в качестве стабилизатора натрия бисульфата). Не следует назначать боннекор одновременио с сердечными гликозидами. Осторожность надо соблюдать при нарушениях функции печени. Внутривенные вливания должны проводиться только в условиях стационара под электрокардиографическим контролем.

**Disopyramide (Дизопирамид)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IА класса. Оказывает мембраностабилизирующее действие, является блокатором натриевых каналов, увеличивает эффективный рефрактерный период и продолжительность потенциала действия в предсердиях и желудочках. Уменьшает сократимость и возбудимость миокарда, замедляет AV проводимость, подавляет автоматизм синусового узла. Обладает антихолинергическим действием.

Лечение и профилактика наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальных нарушениях ритма (наджелудочковая тахикардия, в частности, при синдроме WPW; желудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий); поддержание синусового ритма после медикаментозной или электрической кардиоверсии; профилактика аритмий при проведении катетеризации коронарных артерий.

Для приёма внутрь первая («нагрузочная») доза составляет 300 мг; в дальнейшем - по 100-300 мг 3-4 раза/сут. В случае стойкого антиаритмического эффекта дозу дизопирамида постепенно уменьшают до минимальной эффективной поддерживающей дозы, которая обычно составляет по 100 мг 3 раза/сут. При нарушении функции почек «нагрузочная» доза не должна превышать 200 мг; для поддерживающей терапии - по 100 мг 1-2 раза/сут.

Сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания; возможны также артериальная гипотензия, задержка мочи, тошнота, рвота, запор. В редких случаях отмечаются головная боль, спутанность сознания, бессонница, внутрипеченочный холестаз, периферическая невропатия, экзема, фотосенсибилизация. При длительном применении отмечены случаи импотенции, гипергликемии.

AV блокада II и III степени, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, повышенная чувствительность к дизопирамиду.

С осторожностью применяют дизопирамид у больных с СССУ, с нарушениями функции почек и / или печени; в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

**Prajmalium Bitartrate (Праймалий Битартрат)**

Антиаритмический препарат IА класса. Блокирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов, тормозит быстрый натриевый ток. Увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период во всех отделах сердца. Вызывает уменьшение возбудимости миокарда, замедление AV и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма. Несколько уменьшает сократимость миокарда. Может вызвать снижение АД. Обладает некоторой местноанестезирующей, холиноблокирующей активностью.

Желудочковая экстрасистолия, в т.ч. экстрасистолия в острой фазе инфаркта миокарда и в фазе реабилитации после него. Наджелудочковая экстрасистолия. Парасистолия. Лечение и профилактика пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, в т.ч. при синдромах WPW и LGL. Профилактика аритмий при инвазивных методах обследования, а также при электроимпульсной терапии.

Принимают внутрь. Начальная доза - по 20 мг 3-4 раза/сут в течение 3 дней. При поддерживающей терапии по 10 мг 2-4 раза/сут. Как профилактическое средство по 20 мг утром и вечером. Не рекомендуется амбулаторным больным превышать суточную дозу 100 мг, стационарным больным - 120 мг.

Возможна головная боль, редко - тошнота, отсутствие аппетита, запор, диплопия, «пелена» перед глазами, развитие внутрипеченочного холестаза.

AV блокада I, II и III степени, внутрипредсердная и внутрижелудочковая блокады, выраженная синусовая брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, I триместр беременности, повышенная чувствительность к праймалию битартрату.

Для лечения различных аритмий, связанных с гликозидной интоксикацией, применяют при условии отсутствия брадикардии и AV блокады. У пациентов с исходными симптомами хронической сердечной недостаточности может потребоваться назначение сердечных гликозидов, как до начала, так и во время лечения праймалием битартратом. При увеличении продолжительности интервала РQ и / или QRS комплекса, а также при появлении выраженной брадикардии необходимо снизить дозу (у больных с массой тела менее 50 кг необходимо снизить дозу из расчета 1 мг/кг). После уменьшения дозы возникшие побочные эффекты, как правило, обратимы.

Лечение следует немедленно прекратить, если на 2-4-й неделе повышается температура тела, появляются зуд, желтушное окрашивание склер, потемнение ночи, светлый кал. Повышение температуры может возникать за несколько дней до проявления других симптомов.

С осторожностью применяют у пациентов с нарушениями функции печени и выраженными нарушениями функции почек, при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

Применение во I и II триместрах беременности возможно лишь в том случае, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает возможное отрицательное действие на плод.

**Procainamide (Прокаинамид)**

Антиаритмическое средство класса IА, обладает мембраностабилизирующей активностью. Понижает возбудимость, проводимость и автоматизм сердечной мышцы, подавляет образование импульсов в эктопических очагах, обладает местноанестезирующим действием. Несколько понижает сократимость миокарда и АД.

При приеме внутрь и в/м введении всасывание быстрое. Связывание с белками составляет 15-20%. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита N-ацетилпрокаинамида. Обычно около 25% введенного прокаинамида превращается в указанный метаболит; однако при быстром ацетилировании или нарушении функции почек превращению подвергается 40% дозы.

Т1/2 прокаинамида составляет 2.5-4.5 ч, а при нарушении функции почек - 11-20 ч; N-ацетилпрокаинамида - около 6 ч. Выводится почками, 50-60% в неизмененном виде, остальное количество - в виде метаболита. При нарушениях функции почек или хронической сердечной недостаточности метаболит быстро накапливается в крови до токсических концентраций, при этом концентрация прокаинамида остается в допустимых пределах.

Желудочковые аритмии: экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия. Наджелудочковые аритмии. Пароксизм мерцательной аритмии или трепетания предсердий.

Индивидуальный. При приеме внутрь начальная доза составляет от 250 мг до 1 г, далее при необходимости и с учетом переносимости - по 250-500 мг каждые 3-б ч.

При в/м введении - по 50 мг/кг/сут в разделенных дозах каждые 3-6 ч.

При в/в струйном введении разовая доза - 100 мг, при необходимости возможны повторные введения до прекращения аритмии. При в/в инфузии доза составляет 500-600 мг.

Максимальные дозы: взрослым при приеме внутрь - 4 г/сут; в/в струйно при повторных введениях суммарная доза - 1 г.

Со стороны сердечнососудистой системы: артериальная гипотензия (вплоть до развития коллапса), внутрижелудочковые блокады, желудочковая тахикардия, тахиаритмия; при быстром в/в введении возможны коллапс, внутрижелудочковая блокада, асистолия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, горечь во рту.

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, расстройства сна, спутанность сознания.

Со стороны системы кроветворения: возможны гемолитическая анемия (необычная усталость или слабость), лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Артериальная гипотензия, синоатриальная и AV блокады I и II степени, внутрижелудочковые блокады, хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок; выраженная почечная недостаточность; аритмии, связанные с гликозидной интоксикацией; повышенная чувствительность к прокаинамиду.

При необходимости применения прокаинамида при беременности и в период лактации следует учитывать, что активное вещество проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Поэтому применение прокаинамида возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода или младенца.

Аритмогенное действие прокаинамида было отмечено в 5-9% случаев. В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и понижением АД следует с большой осторожностью применять при инфаркте миокарда. При выраженном атеросклерозе прокаинамид применять не рекомендуется.

Прокаинамид в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

При одновременном применении прокаинамида с другими антиаритмическими препаратами возможно аддитивное действие на сердце. Прокаинамид усиливает гипотензивное действие антигипертензивных препаратов. Прокаинамид усиливает холинонегативное действие м-холиноблокаторов, антигистаминных препаратов, усиливает действие средств, блокирующих нервно-мышечную передачу, ослабляет действие антихолинэстеразных средств. При одновременном применении с прокаинамидом препаратов, вызывающих угнетение костного мозга, возможно усиление лейкопении и тромбоцитопении.

**Quinidine (Хинидин)**

Антиаритмическое средство класса IA. Подавляя транспорт ионов натрия через быстрые натриевые каналы клеточной мембраны кардиомиоцитов, снижает максимальную скорость деполяризации (фаза 0), увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Снижает возбудимость миокарда, автоматизм и проводимость в предсердиях, AV узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинье. Оказывает ваголитическое действие, понижает сократительную активность миокарда, может вызвать понижение АД.

При приеме внутрь в виде хинидина сульфата Сmax активного вещества в плазме достигается через 1-1.5 ч, в виде хинидина глюконата - через 3-4 ч.

Связывание с белками - 70-80%. Метаболизируется в печени. Некоторые метаболиты обладают кардиотонической активностью. Т1/2 - около 6 ч.

Выводится почками, на 10-50% в неизмененном виде. Выведение усиливается при кислой реакции мочи и уменьшается при щелочной реакции.

Профилактика рецидивов фибрилляции предсердий, пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия.

Устанавливают индивидуально. При приеме внутрь начальная доза - 200-600 мг/сут, частота приема зависит от показаний и схемы лечения. При в/м введении рекомендуется начальная пробная доза 95 мг для исключения проявлений идиосинкразии, затем применяют по 190-380 каждые 2-4 ч.

Максимальные дозы: при приеме внутрь - 4 г/сут, при в/м введении - 3 г/сут.

Со стороны сердечнососудистой системы: возможны, особенно при применении в повышенных дозах, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, артериальная гипотензия, брадикардия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, диарея. Со стороны ЦНС: возможны головокружение, головная боль, диплопия. Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Аллергические реакции: возможны крапивница, сыпь, лихорадка, фотосенсибилизация, волчаночноподобный синдром.

Неполная или полная AV блокада, удлиненный интервал QT на ЭКГ, тромбоцитопения (в т.ч. в анамнезе), интоксикация препаратами наперстянки, повышенная чувствительность к хинидину или хинину.

Адекватных и хорошо контролируемых исследований влияния хинидина на репродуктивную функцию у животных и человека не проводилось, поэтому применение при беременности не рекомендуется. Хинидин выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости его применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

С осторожностью применяют при замедлении AV проводимости, брадикардии, декомпенсированной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, артериальной гипотензии, гипокалиемии, а также одновременно с другими противоаритмическими препаратами, особенно классов I и II.

Пациентам с миокардитом или другими тяжелыми заболеваниями миокарда при применении хинидина требуется постоянный контроль врача. Перед применением хинидина следует принять меры, направленные на коррекцию симптомов сердечной недостаточности и гипокалиемии, т.к. снижение внутриклеточной концентрации калия ослабляет фармакологические эффекты хинидина.

В процессе лечения необходим систематический контроль показателей гемодинамики, ЭКГ (интервалы QT и РQ, комплекс QRS), картины периферической крови.

Хинидин в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

При одновременном применении хинидина с другими противоаритмическими препаратами, особенно классов I и II возможно аддитивное действие на сердце; с дигоксином - возрастает его концентрация в сыворотке крови; с препаратами, подщелачивающими мочу, - увеличивается вероятность развития токсических эффектов хинидина; с калийсодержащими препаратами - усиление действия хинидина.

Хинидин уменьшает действие антихолинэстеразных средств, усиливает действие средств, блокирующих нервно-мышечную передачу. Циметидин увеличивает период полувыведения хинидина.

**Препараты IB подкласса**

Препараты IB подкласса тормозят быстрый входящий натриевый ток, почти не влияют на проводимость. Воздействуют, преимущественно, на ишемизированную ткань, способствуя местной блокаде, что приводит к разрыву передачи волны возврата возбуждения.

В отличии от препаратов IA подкласса они уменьшают рефрактерный период, не изменяют либо повышают скорость проведения импульса, не влияют на сократимость миокарда.

**Bumecaine (Бумекаин)**

Антиаритмик I В класса. Местноанестезирующее средство. Эффективен при желудочковых аритмиях. Механизм действия связан с блокадой натриевых каналов мембран кардиомиоцитов (мембраностабилизирующее действие).

Различные формы желудочковых аритмий; аритмии на фоне инфаркта миокарда; интоксикация сердечными гликозидами; при операциях на сердце предупреждение и лечение нарушений сердечного ритма; купирование желудочковой экстрасистолии на фоне временной или постоянной электростимуляции.

В/в-в дозе 50-100 мг струйно, медленно. При необходимости длительной терапии вводят в дозе 100 мг 2-3 раза с интервалом между введениями 15-20 мин. Достигнутый противоаритмический эффект поддерживают в/в капельным введением со скоростью инфузии 2-3 мг/мин. Средняя разовая доза составляет 100 мг, максимальная суточная доза - 1.5 г.

Тошнота, рвота, общая слабость, головная боль, головокружение шум в ушах, снижение АД, коллаптоидное состояние.

Слабость синусового узла у больных пожилого возраста, II и III степень AV блокады, трепетание и мерцание предсердий; декомпенсированный сахарный диабет; повышенная чувствительность к бумекаину.

Лечение следует проводить только в условиях стационара.

Не применять одновременно с хинидином.

**Lidocaine (Лидокаин)**

Аитиаритмическое средство I В класса, местный анестетик, производное аценилида. Обладает мембраностабилизирующей активностью. Вызывает блок натриевых каналов возбудимых мембран нейронов и мембран кардиомиоцитов.

Уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. При этом лидокаин подавляет электрическую активность деполяризованных, аритмогенных участков, но минимально влияет на электрическую активность нормальных тканей. При применении в средних терапевтических дозах практически не изменяет сократимость миокарда и не замедляет AV проводимость. При применении в качестве антиаритмического средства при в/в введении начало действия через 45-90 сек, длительность 10-20 мин; при в/м введении начало действия через 5-15 мин, длительность - 60-90 мин.

Вызывает все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую.

После в/м введения абсорбция практически полная. Распределение быстрое, Vd составляет около 1 л/кг (у пациентов с сердечной недостаточностью ниже). Связывание с белками зависит от концентрации активного вещества в плазме и составляет 60-80%. Метаболизируется главным образом в печени с образованием активных метаболитов - моноэтилглицинксилидида и глицинксилидида, которые могут способствовать проявлению терапевтического и токсического действия, особенно после инфузии в течение 24 ч и более.

Т1/2 имеет тенденцию к двухфазности с фазой распределения 7-9 мин. В целом Т1/2 зависит от дозы, составляет 1-2 ч и может увеличиваться до 3 ч и более во время длительных в/в инфузий (более 24 ч). Выводится почками в виде метаболитов, 10% в неизмененном виде.

В кардиологической практике: лечение и профилактика желудочковых аритмий (экстрасистолия, тахикардия, трепетание, фибрилляция), в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда, при имплантации искусственного водителя ритма, при гликозидной интоксикации, наркозе.

Для анестезии: терминальная, инфильтрационная, проводниковая, спинномозговая (эпидуральная) анестезия в хирургии, офтальмологии, стоматологии, оториноларингологии. Блокада периферических нервов и нервных узлов. Поверхностное обезболивание в стоматологии перед инъекциями, рентгеновскими исследованиями, удалением зубного камня; в ЛОР-практике - анестезия перед пункциями синусов, при процедурах в полости носа, глотки и носоглотки. В акушерстве: обезболивание на последних стадиях родов, а также перед эпизиотомией и наложением швов.

В качестве антиаритмического средства взрослым введении нагрузочной дозы в/в - 1-2 мг/кг в течение 3-4 мин; средняя разовая доза 80 мг. Затем сразу переходят на капельную инфузию со скоростью 20-55 мкг/кг/мин. Капельную инфузию можно проводить в течение 24-36 ч. При необходимости на фоне капельной инфузии можно повторить в/в струйное введение лидокаина в дозе 40 мг через 10 мин после первой нагрузочной дозы. В/м вводят по 2-4 мг/кг, при необходимости повторное введение возможно через 60-90 мин.

детям при в/в введении нагрузочной дозы - 1 мг/кг, при необходимости возможно повторное введение через 5 мин, для непрерывной в/в инфузии (обычно после введения нагрузочной дозы) - 20-30 мкг/кг/мин.

Для применения в хирургической и акушерской практике, стоматологии, ЛОР-практике режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации и используемой лекарственной формы. Максимальные дозы: взрослым при в/в введении нагрузочная доза - 100 мг, при последующей капельной инфузии - 2 мг/мин; при в/м введении - 300 мг (около 4.5 мг/кг) в течение 1 ч.

Детям в случае повторного введения нагрузочной дозы с интервалом 5 мин суммарная доза составляет 3 мг/кг; при непрерывной в/в инфузии (обычно после введения нагрузочной дозы) - 50 мкг/кг/мин.

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, головокружение, нарушения сна, беспокойство: при чрезмерно быстром в/в введении у пациентов с повышенной чувствительностью возможны судороги, тремор, парестезии, дезориентация, эйфория, шум в ушах, замедленная речь.

Со стороны сердечнососудистой системы: при применении лидокаина в высоких дозах возможны брадикардия, замедление проводимости, артериальная гипотензия.

Аллергические реакции: крайне редко - кожная сыпь, зуд.

Выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, СССУ у пациентов пожилого возраста, AV блока да II и III степени (за исключением случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков), тяжелые нарушения функции печени, повышенная чувствительность к лидокаину.

При беременности и в период лактации применение лидокаина возможно только по жизненным показаниям.

С осторожностью применяют у пациентов с сердечной недостаточностью, артериальной гипотензией, синусовой брадикардией, неполной AV блокадой, нарушениями Внутрижелудочковой проводимости, синдромом WPW, нарушениями функции печени и почек, при гиповолемии.

Следует с осторожностью вводить растворы лидоклина в ткани с обильной васкуляризацией (например, в область шеи при операциях на щитовидной железе), в таких случаях лидокаин применяют в меньших дозах.

При одновременном применении с β-адреноблокаторами, с циметидином требуется уменьшение дозы лидокаина; с полимиксином В-следует контролировать функцию дыхания.

В период лечения ингибиторами МАО не следует применять лидокаин парентерально.

Растворы для инъекций, в состав которых входят эпинефрин и норэпинефрин, не предназначены для в/в введения.

*Лидокаин нельзя добавлять в переливаемую кровь. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

После применения лидокаина не рекомендуется заниматься видами деятельности, требующими высокой концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Лидокаин в форме аэрозоля, раствора для инъекций, геля, глазных капель включен в Перечень ЖНВЛС.

При одновременном применении лидокаина β-адреноблокаторами возможно усиление эффектов лидокаина, в т.ч. токсических, вследствие замедления его метаболизма в печени; с аймалином, амиодароном, верапамилом, хинидином, фенитоином - усиление кардиодепрессивного действия; с фенитоином и другими противосудорожными средствами, производными гидантоина - повышение метаболизма лидокаина в печени и вследствие этого уменьшение его терапевтической эффективности; с новокаинамидом возможны возбуждение, галлюцинации: с ингибиторами МАО - возможно усиление местноанестезирующего действия лидокаина; с препаратами, блокирующими нервно-мышечную передачу, возможно усиление их действия; со снотворными или седативными препаратами - возможно усиление их угнетающего действия на ЦНС.

При в/в введении гексенала или тиопентала натрия на фоне действия лидокаина возможно угнетение дыхания.

При в/м введении лидокаина на фоне приема циметидина возможно усиление токсического действия лидокаина, что связано с повышением концентрации лидокаина в плазме, обусловленным его высвобождением из связи с белками крови и замедлением метаболизма в печени.

**Mexiletine (Мексилетин)**

Антиаритмическое средство I В класса. Блокирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов. Уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. При применении в средних терапевтических дозах практически не влияет на сократимость миокарда, не вызывает замедления AV проводимости.

Желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков (в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда).

В неотложных ситуациях вводят в/в капельно или струйно. Начальная доза составляет 170 мкг/кг/мин. Затем в течение 3 ч проводят вливание в дозе 30 мкг/кг/мин, что соответствует 405 мг при массе тела пациента 75 кг. После этого до 12 ч или более вводят в дозе 8 мкг/кг/мин, т.е. 37.5 мг/ч. При переходе на пероральное применение первую дозу мексилетина 200 мг следует принимать за 1 ч до окончания вливания. Средняя суточная поддерживающая доза при приеме внутрь составляет 600 мг; максимальная доза - 1200 мг. Кратность приема зависит от применяемой лекарственной формы.

Возможны нарушение вкуса, тошнота, рвота, диарея, сонливость, нарушение артикуляции, нистагм, диплопия, нарушение аккомодации, атаксия, тремор, парестезии, спутанность сознания; редко - брадикардия, артериальная гипотензия, аритмогенное действие (мерцание предсердий, желудочковая экстрасистолия), тромбоцитопения.

Выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, повышенная чувствительность к мексилетину.

С осторожностью применяют у пациентов с миастенией, эпилепсией, психическими заболеваниями, нарушениями функции печени и почек, AV блокадой II и III степени, синдромом WPW.

При беременности и в период лактации применение возможно только по жизненным показаниям. В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Phenytoin (Фенитоин)**

Противосудорожное средство, производное гидантоина. Оказывает противосудорожное, антиаритмическое, анальгетическое, миорелаксантное действие.

Полагают, что противосудорожное действие обусловлено стабилизацией мембран нейронов, аксонов и синапсов, а также ограничением распространения возбуждения и судорожной активности. Как и другие гидантоиновые противосудорожные средства, фенитоин оказывает возбуждающее действие на мозжечок, активируя тормозные пути, распространяющиеся на кору головного мозга. Этот эффект также может приводить к снижению судорожной активности, которая связана с усилением разрядов в мозжечке.

Антиаритмическое действие обусловлено мемраностабилизирующей активностью фенитоина, в клетках волокон Пуркинье. Блокирует трансмембранный натриевый ток, уменьшает проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция. Аномальный желудочковый автоматизм и возбудимость мембран уменьшаются. Фенитоин также укорачивает рефрактерный период, увеличивает продолжительность интервала QRS.

Повышает болевой порог при невралгии тройничного нерва и сокращает продолжительность приступа, уменьшая возбуждение и формирование повторных разрядов.

Механизм миорелаксантного действия, по-видимому, сходен с механизмом противосудорожного действия. Благодаря мембраностабилизирующей активности при двигательных нарушениях ослабляет необычные продолжительные повторные разряды и потенцирование в нервных и мышечных клетках.

Производные гидантоина индуцируют микросомальные ферменты печени, усиливая тем самым метаболизм одновременно применяемых препаратов.

При приеме внутрь всасывание медленное, характерна вариабельность в зависимости от применяемой лекарственной формы. При в/м введение всасывание также медленное, но практически полное - 92%.

Фенитоин проникает в спинномозговую жидкость, слюну, сперму, желудочный и кишечный сок, желчь, выделяется с грудным молоком. Проникает через плаценту, концентрации в плазме крови матери равны концентрациям в плазме плода. Связывание с белками 90% и более.

Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Установлено, что метаболизируется постоянное количество активного вещества в связи с насыщением ферментной системы, ответственной за метаболизм фенитоина, которое наступает при достижении терапевтических концентраций. Поэтому небольшое повышение дозы может привести к непропорционально значительному увеличению концентраций активного вещества в плазме и Т1/2.

Т1/2 зависит от дозы, концентрации активного вещества в плазме.

Выводится почками в виде метаболитов и через кишечник.

Эпилепсия (большие судорожные припадки). Эпилептический статус с тонико-клоническими припадками. Эпилептические припадки в нейрохирургии (профилактика и лечение). Желудочковые аритмии, в т.ч. при гликозидной интоксикации или связанных с интоксикацией трициклическими антидепрессантами. Невралгия тройничного нерва (в качестве средства второго ряда или в комбинации с карбамазепином).

Для приема внутрь для взрослых начальная доза составляет 3-4 мг/кг/сут с последующим увеличением дозы до достижения оптимального терапевтического эффекта. В большинстве случаев поддерживающая доза составляет 200-500 мг/сут в 1 или несколько приемов.

Детям - 5 мг/кг/сут в два приема с последующим увеличением дозы не более 300 мг/сут. Поддерживающие дозы - 4-8 мг/кг/сут.

Для в/в введения взрослым и детям начальная доза составляет 15-20 мг/кг. В зависимости от клинической ситуации разовая доза может составлять 50-100 мг/кг. Для новорождённых начальная доза также составляет 15-20 мг/кг.

В/м взрослым можно вводить в разовой дозе 100-300 мг.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:

возможны нистагм, атаксия, спутанность сознания, изменения настроения, мышечная слабость, нарушения координации движений, головокружение, нарушения сна, смазанная речь или заикание, дрожание рук, преходящая нервозность; редко - периферическая невропатия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, запор, токсический гепатит, повреждения печени. Гиперплазия десен может возникать в течение первых 6 месяцев терапии и начинается с гингивита, чаще наблюдается у пациентов в возрасте до 23 лет.

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, мегалобластная анемия.

Со стороны эндокринной системы: возможны гипертрихоз, укрупнение черт лица, включая утолщение губ, расширение кончика носа и выдвижение нижней челюсти.

Со стороны обмена веществ: возможны нарушение усвоения глюкозы вследствие ингибирования высвобождения инсулина, нарушения метаболизма витамина D и развитие гипокальциемии.

Со стороны костно-мышечной системы: возможна контрактура Дюпюитрена; редко - периферическая полиартропатия. При длительном применении, отсутствии адекватной диеты, удовлетворяющей потребность в витамине D, или достаточного солнечного излучения в период лечения могут развиваться остеомаляция, рахит.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, которая может являться продромальным признаком более тяжелых кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эозинофилия, лихорадка, лекарственная лимфаденопатия.

Прочие: редко - болезнь Пейрони.

Синдром Адамса-Стокса, AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, синусовая брадикардия, нарушения функции печени и почек, сердечная недостаточность, кахексия, порфирия, повышенная чувствительность к фенитоину.

Не следует применять фенитоин при беременности, за исключением случаев, когда польза лечения для матери превышает риск для плода. Имеются отдельные данные об образовании опухолей (включая нейробластому), расщеплении верхней губы и неба у детей, матери которых получали фенитоин при беременности.

Фенитоин выделяется с грудным молоком в концентрациях, достаточных, чтобы вызвать побочные эффекты у грудного ребенка. В связи с этим применение фенитоина у кормящей матери не рекомендуется.

При повышенной чувствительности к одному из гидантоиновых противосудорожных средств возможна повышенная чувствительность и к другим препаратам этой группы.

Внезапное прекращение лечения фенитоином у пациентов, страдающих эпилепсией, может спровоцировать развитие синдрома отмены.

У пациентов с эпилепсией при необходимости резкой отмены фенитоина (например, при развитии аллергических реакций или реакций повышенной чувствительности) следует применять противосудорожные средства, не относящиеся к производным гидантоина.

Фенитоин подвергается интенсивному метаболизму в печени, поэтому пациентам с нарушениями функции печени, а также лицам пожилого возраста требуется коррекция режима дозирования.

В период лечения, особенно длительного, рекомендуется диета, удовлетворяющая потребность в витамине D, воздействие УФ излучения.

При использовании препарата у детей в период роста повышается риск развития побочных эффектов со стороны соединительной ткани.

При острой алкогольной интоксикации концентрация фенитоина в плазме может повышаться, при хроническом алкоголизме - понижаться.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

В период лечения наблюдается замедление скорости психомоторных реакций. Это необходимо учитывать лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Фенитоин в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

При одновременном применении фенитоина с другими препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, возможно усиление депрессий ЦНС; с парацетамолом - повышается риск развития гепатотоксического действия.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно повышение концентрации фенитоина в плазме крови, что приводит к усилению его терапевтического действии и повышает риск развития побочных эффектов: амиодарон, противогрибковые средства (в т.ч. амфотерицин В, флуконазол, кетоконазол, миконазол, итраконазол), хлорамфеникол, хлордиазепоксид, диазепам, дикумарол, дисульфирам, блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов, галотан, изониазид, метилфенидат, омепразол, эстрогены, фенотиазины, фенилбугазон, салицилаты, сукцинимиды, сульфонамиды, толбутамид, тразодон.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно понижение концентрации фенитоина в плазме крови и уменьшение его терапевтического действия: карбамазепин, фолиевая кислота, резерпин, сукральфат, вигабатрин.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно повышение или понижение концентрации фенитоина в плазме крови: фенобарбитал, натрия вальпроат, противоопухолевые средства и некоторые антациды. При этом непредсказуемо влияние фенитоина на концентрацию в плазме фенобарбитала, вальпроата натрия.

Препараты, терапевтическое действие которых изменяется при применении фенитоина: противогрибковые средства, противоопухолевые средства, клозапин, ГКС, дикумарол, дигитоксин, циклин, фуросемид, эстрогены, гормональные контрацептивы для приема внутрь, хинидин, рифампицин, теофиллин, витамин П.

**Trimecaine (Тримекаин)**

Местный анестетик. Вызывает быстро наступающую продолжительную проводниковую, инфильтрационную, перидуральную, спинномозговую анестезию. Механизм действия обусловлен стабилизацией мембран нейронов и предотвращением возникновения и проведения нервного импульса. Оказывает более интенсивное и длительное действие, чем прокаин. Малотоксичен, не вызывает местного раздражения тканей.

Оказывает антиаритмическое действие, относится к классу I В. В экспериментальных исследованиях показано, что его антиаритмическое действие в 1.5 раза сильнее, чем у лидокаина. Однако при желудочковой экстрасистолии у пациентов с острым инфарктом миокарда менее эффективен, чем лидокаин.

При в/в введении Т1/2 в α-фазе составляет около 8.3 мин, в β-фазе - около 168 мин.

Проводниковая, инфильтрационная, перидуральная и спинномозговая анестезия.

Желудочковые аритмии при остром инфаркте миокарда, желудочковые аритмии (независящие от концентрации калия в крови) при интоксикации препаратами дигиталиса, желудочковая тахикардия, аритмии при хирургических вмешательствах и катетеризации сердца.

Индивидуальный, в зависимости от вида анестезии, показаний.

Возможны бледность кожи лица, головная боль, головокружение, тошнота, крапивница, анафилактический шок.

Повышенная чувствительность к тримекаину.

Тримекаин (как и другие местные анестетики) в комбинации с вазоконстрикторами не применяют у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями периферических сосудов, а также для анестезии тканей, снабжаемых конечными артериями (концевые фаланги, половой член).

Тримекаин не рекомендуется применять у пациентов с нарушениями метаболизма печени, при сердечной недостаточности.

Безопасность применения тримекаина при беременности и период лактации не установлены.

Норадреналин, который часто применяется в сочетании с тримекаином, вызывает местное сужение сосудов, что приводит к замедлению всасывания тримекаина, обеспечивая усиление и пролонгирование его анестезирующего действия, уменьшение системного действия.

**Список литературы**

1. Фармакология, 7-ое издание, Харкевич Д.А., «ГЭОТАР-МЕД», Москва, 2002

2. Справочник Видаль, Лекарственные препараты в России, 9-ое издание, ЗАО «АстраФармСервис», 2003

. www.rlsnet.ru

4. www.nd.spb.ru

5. www.books.listsoft.ru

. www.colibri.ru

. www.ozon.ru

. www.soros.karelia.ru

. www.medarena.ru

10. www.med.academic.ru

. www.neuro.net.ru

. www.med2000.ru

13. www.apteka.kurortinfo.ru

. www.medico.ru

. www.farmo.ru

. www.rusmedserv.com