

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ

АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

В.А. ДОРОВСКИХ, Н.В. СИМОНОВА, Р.А. АНОХИНА

ФАРМАКОЛОГИЯ

РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



Благовещенск – 2014

УДК 615.3(075.8)
ББК 52.81+74.202

Рецензенты:

Кропотов А.В., профессор кафедры общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет, д.м.н.

Бородин Е.А., зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, профессор, д.м.н.

Авторы:

Доровских Владимир Анатольевич, зав. кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н.

Симонова Наталья Владимировна, доцент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, д.б.н.

Анохина Раиса Афанасьевна, доцент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, к.м.н.

Фармакология. Руководство к практическим занятиям: Учебное пособие / Доровских В.А., Симонова Н.В., Анохина Р.А.; ГБОУ ВПО «Амурская ГМА». – Благовещенск, 2014. – 314 с.

Руководство к практическим занятиям включает разделы по общей рецептуре, общей и частной фармакологии. Пособие содержит основные вопросы по тематике занятий, задания по фармакотерапии для самоподготовки студентов, приведены лекарственные средства с указанием дозы и формы выпуска. Задания по фармакокинетике и фармакодинамике составлены с использованием принципов выборочных ответов и конструирования ответов. К каждому практическому занятию составлен блок дополнительной информации, облегчающий понимание основных разделов фармакологии и существенно упрощающий внеаудиторную работу студентов педиатрического факультета.

Учебное пособие соответствует программе, утвержденной Министерством здравоохранения РФ, предназначено для самостоятельной работы студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности 060103 – Педиатрия.

Рекомендовано Центральным координационным методическим советом ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России (протокол № 6 от 22.03.2012 г.).

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
I. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА.....	5
Твердые и мягкие лекарственные формы.....	5
Жидкие лекарственные формы.....	12
II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	19
III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	47
III.1. Средства, влияющие на эфферентную иннервацию.....	48
Холиномиметические и антихолинэстеразные средства	48
Холинолитические средства.....	58
Адреномиметические средства	68
Адреноблокирующие средства.....	79
Итоговое занятие "Средства, влияющие на эфферентную иннервацию"	84
III.2. Средства, влияющие на центральную нервную систему	88
Средства для наркоза. Снотворные средства. Алкоголи	88
Нейролептики. Транквилизаторы. Седативные средства. Противосудорожные средства.....	96
Наркотические и ненаркотические анальгетики	110
Средства, возбуждающие центральную нервную систему.....	118
Итоговое занятие "Средства, влияющие на центральную нервную систему" ..	128
III.3. Средства, влияющие на функции исполнительных органов	135
Местноанестезирующие, вяжущие, обволакивающие средства	135
Средства, влияющие на функции органов пищеварения (1)	148
Средства, влияющие на функции органов пищеварения (2)	156
Средства, влияющие на функции органов дыхания.....	164
Кардиотонические и антиаритмические средства.....	170
Диуретические и гипотензивные средства	180
Антигипертензивные средства	191
Антиангинальные средства	205
Средства, влияющие на кровь. Средства, влияющие на миокард.....	211
Итоговое занятие "Средства, влияющие на функции исполнительных органов"	218
III.4. Средства, регулирующие процессы обмена веществ.....	221
Витаминные, ферментные и антиферментные препараты	221
Гормональные и антигормональные препараты	241
III.5. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства	254
Синтетические противомикробные средства	254
Антибиотики	259
Противотуберкулезные, противовирусные средства	274
Противогрибковые, противоглистные, противопротозойные средства.....	288
Итоговое занятие "Противомикробные средства"	295
Антисептические и дезинфицирующие средства.....	302
Противоопухолевые средства.....	308

ПРЕДИСЛОВИЕ

Руководство к практическим занятиям по фармакологии предназначено для самостоятельной работы студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности 060103 – Педиатрия, соответствует программе, утвержденной Министерством здравоохранения РФ.

Цель учебного пособия: формирование у студентов умения грамотного подбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств по их фармакодинамическим и фармакокинетическим характеристикам, взаимодействию лекарственных средств и обучение правилам выписывания рецептов на лекарственные средства.

В разделе «Общая рецептура» основное внимание уделено правилам выписывания рецептов. Раздел «Частная фармакология» построен по системному принципу, в соответствии с которым препараты объединены в группы веществ, оказывающих влияние на определенные системы организма – центральную и периферическую нервную систему, дыхание, сердечно-сосудистую систему, пищеварительный тракт и т.д. Такая структура обеспечивает более тесную связь и преемственность в преподавании как отдельных тем частной фармакологии, так и ее курса в целом с клиническими дисциплинами. Контроль эффективности обучения осуществляется на итоговых занятиях. Предлагается в течение курса проводить итоговые занятия по темам: «Средства, влияющие на эфферентную иннервацию», «Средства, влияющие на центральную нервную систему», «Средства, влияющие на функции исполнительных органов», «Противомикробные средства».

Авторы считают, что данное руководство не заменяет существующие учебные пособия по фармакологии, а является дополнительным материалом для усвоения основных фармакокинетических, фармакодинамических показателей лекарственных средств, элементом формирования мотивации к учебно-познавательной деятельности студентов в процессе овладения фармакологии и, в конечном итоге, профессиональной компетентности.

Коллектив авторов

I. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

Рецептура – важный раздел фармации и фармакологии, изучающий способы изготовления и выписывания лекарственных форм. Рецепт является важнейшим врачебным документом, от правильного выбора лекарственного средства, его дозы, рациональной комбинации лекарственных веществ во многом зависит успех лечения больного. Врач несет полную юридическую ответственность за выписанный рецепт.

По разделу «Общая рецептура» **целями обучения являются:**

- освоение общих принципов оформления рецептов и составления рецептурных прописей;

- умение выписывать в рецептах различные лекарственные формы.

Задачи.

Студент должен знать:

- Структуру рецепта, правила его выписывания, рецептурные бланки, правила выписывания ядовитых, наркотических и сильнодействующих средств.

- Различные рецептурные прописи (простые, сложные, дозированные, недозированные, сокращенные, развернутые, магистральные, официальные), важнейшие рецептурные сокращения.

- Классификацию лекарственных форм.

- Характеристику основных твердых лекарственных форм (порошков, таблеток, драже, медицинских капсул, микродраже, спансул, гранул, карамелей, сборов и др.), их преимущества и недостатки, иметь представление о способах получения, изготовления и упаковки.

- Характеристику основных мягких лекарственных форм (мазей, линиментов, паст, свечей, пластырей и др.), иметь представление о способах приготовления и отпуске их из аптеки.

- Характеристику основных жидких лекарственных форм (растворов, микстур, настоев и отваров, настоек, экстрактов, эмульсий, клизм и др.).

Студент должен уметь:

- Оформлять рецептурные прописи на твердые, мягкие и жидкие лекарственные формы.

ТВЕРДЫЕ И МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Твердые лекарственные формы широко применяются в медицинской практике у взрослых и детей. Они позволяют точно дозировать препараты, гигиеничны, портативны, менее других лекарственных форм подвержены воздействию факторов внешней среды, обеспечивают пролонгированное и поэтапное действие и т.д. Наряду с достоинствами они имеют и недостатки: возможность механического повреждения пищевода, раздражение слизистых

оболочек желудочно-кишечного тракта, замедленность резорбтивного действия и др..

Мягкие лекарственные формы широко применяются у взрослых и детей. Эти формы составляют около 15% всех лекарств, отпускаемых аптеками. Их применяют для получения как местного, так и резорбтивного эффекта. Большое значение имеет возможность ректального введения мягких форм (суппозиториев, мазей). Такой способ введения обеспечивает быстроту всасывания, возможность назначения препаратов, разрушающихся пищеварительными соками, простоту и безболезненность применения и т.д. К недостаткам можно отнести сравнительную нестойкость препаратов, а также трудность дозирования лекарственных веществ при перкутанном способе получения резорбтивного эффекта.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Фармакология, ее задачи и место в профессиональной подготовке врача.
2. Понятие о лекарственном веществе, форме, средстве, препарате. Источники получения лекарственных веществ. Классификация лекарственных форм.
3. Основные этапы и принципы создания новых лекарственных препаратов.
4. Федеральный закон о ЛС. Международные стандарты качественной лабораторной, клинической, производственной и фармацевтической практик (GLP, GCP, GMP, GPP).
5. Критерии оценки безопасности потенциальных лекарственных веществ при их экспериментальном изучении: LD₅₀; ED₅₀; терапевтический индекс.
6. Клинические испытания лекарственных препаратов; основные требования и задачи.
7. Государственная стандартизация лекарственных средств. Фармакопея, ее содержание и назначение.
8. Государственная регистрация и принципы названия лекарственных препаратов. Понятие о торговом (фирменном) и международном (непатентованном) названии препаратов.
9. Государственный контроль качества, эффективности и безопасности лекарственных средств.
10. Фармация, ее содержание и задачи. Понятие о биофармации.
11. Рецепт, его назначение и структура.
12. Рецептурные бланки. Правила оформления рецептов на различные лекарственные средства.
13. Официальные и магистральные прописи и лекарства, примеры.
14. Принципы дозирования лекарственных веществ в педиатрии.

Твердые лекарственные формы (порошки, таблетки, драже, гранулы, капсулы, спансулы, карамели, пастилки)

1. Порошки: определение, классификация, характеристика, особенности приготовления и применения, виды прописи.
2. Таблетки: получение, варианты прописи, достоинства и недостатки.
3. Характеристика драже, пропись.
4. Гранулы; определение, применение, пропись, дозирование.
5. Капсулы: назначение, разновидности, применение, пропись.
6. Понятие о микрокапсулах, микродраже и спансулах, их достоинства.
7. Карамели и пастилки: определение, характеристика, пропись и применение.
8. Выбор и особенности использования твердых лекарственных форм у детей разного возраста.

Мягкие лекарственные формы (мази, пасты, линименты, суппозитории, пластыри, гели, кремы)

1. Классификация мягких лекарственных форм и их общая характеристика.
2. Мази: определение, классификация, способы приготовления, применение, варианты выписывания рецептов.
3. Мазевые основы: требования, предъявляемые к ним, источники получения, классификация, характеристика отдельных мазевых основ и выбор их в педиатрии.
4. Пасты: отличие от мазей, особенности применения, прописи.
5. Линименты: определение, характеристика, классификация, прописи.
6. Суппозитории: определение, разновидности, достоинства и недостатки как лекарственной формы, применение, характеристика формообразующих веществ, варианты прописи, особенности выписывания суппозиторий для детей.
7. Пластыри: разновидности, характеристика, применение, пропись.
8. Характеристика кремов и гелей. Применение и пропись.
9. Недостатки мягких лекарственных форм.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на твердые лекарственные формы:

1. 20 порошков тиамин хлорида (Thiamini chloridum) по 0,01. По 1 порошку на ночь ребенку 5 лет.
2. 50,0 магния сульфата (Magnesii sulfas), по 1 столовой ложке на прием, растворив в 0,5 стакана теплой воды.
3. 50,0 присыпки, состоящей из висмута нитрата основного (Bismuthi subnitras), цинка оксида (Zinci oxydum) порошку (по 10%) и талька (Talcus).
4. Димедрол в таблетках (Dimedrolum) по 5 сантиграмм. По $\frac{1}{2}$ на ночь ребенку 6 лет.

5. Таблетки, содержащие по 2,5 мг глибенкламида (Glibenclamide) и 400 мг метфор-мина (Metformin).
6. 6 порошков, содержащих кислоты ацетилсалициловой (Acidum acetylsalicylicum) и парацетамола (Paracetamolum) по 0,25.
7. 12 порошков, содержащих тиамин бромид (Thiamini bromidum) и рибофлавина (Riboflavinum) по 0,003, аскорбиновой кислоты (Acidum ascorbinicum) 0,05, никотиновой кислоты (Acidum nicotinicum) 0,01. По 1 порошку 2 раза в день.
8. Ноотропила по 0,4 (Nootropilum) в желатиновых капсулах числом 60. По 1 капсуле 3 раза в день в течение 2 месяцев.
9. 50 таблеток динезина (Dinezinum), покрытых оболочкой по 0,05. Внутрь после еды, начиная с 1 раза и доводя до 3 - 5 раз в день.
10. 100,0 гранул кальция глицерофосфата (Calcii glycerophosphas). По 1/2 чайной ложки 3 раза в день ребенку 7 лет.
11. 12 таблеток "фитоферролактол" ("Phytoferrolactolum"). По 1 таблетке 3 раза в день ребенку 8 лет.
12. Ребенку 5 лет 20 таблеток нистатина (Nystatinum) по 250000 ЕД, покрытых оболочка. По 1 таблетке 3 раза в день.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на мягкие лекарственные формы:

1. 30,0 мази, содержащей в 1 грамме 100 000 ЕД нистатина (Nistatinum).
2. 20,0 мази «Солкосерил» для нанесения на ожоговую поверхность кожи.
3. 50,0 пасты, состоящей из борной кислоты (Acidum boricum) - 1 часть, цинка окиси (Zinci oxydum), крахмала пшеничного (Amylum Triticum), мази нафталановой (Unguentum Naphthalani) - 9 частей.
4. 60,0 линимента из хлороформа (Chloroformium), масла беленного (Oleum Hyoscyami) и масла подсолнечного (Oleum Helianthi) поровну.
5. 10 ректальных свечей, содержащих по 20 мг пироксикама (Piroxicam). По 1 свече 1 раз в день.
6. 10 ректальных свечей, содержащих по 0,05 индометацина (Indometacinum), 2 раза в день ребенку 1,5 лет.
7. 15,0 2% геля фузицина (Gelium Fusidini). Наносить на ожоговую поверхность кожи 3 раза в неделю.
8. 30,0 мази на вазелине и ланолине, взятых поровну, содержащей 5% таннина (Tanninum) и 3% стрептоцида (Streptocidum) для ребенка 5 лет.

Блок дополнительной информации

Основные правила при выписывании рецептов на твердые и мягкие лекарственные формы:

1. Если масса порошка меньше 1 дециграмма (0,1), а порошка из растительного сырья меньше 5 сантиграмм (0,05), то добавляем сахар (Sacchari) в количестве 3 дециграмма (0,3).

2. Количество порошкообразных веществ в пасте должно составлять от 25% до 65%, если меньше 25% - то добавляем загустители: тальк (Talcum), белая глина (Bolus alba), крахмал (Amylum), окись цинка (Zinci oxydum).

3. Основой для свечей является масло какао (Oleum Cacao), которое добавляется в ректальную свечу в количестве 3 грамма (3,0), в вагинальную – 4 грамма (4,0).

Единица меры массы	Сокращение	Обозначение дозы в рецепте
1 грамм	1 г	1,0
1 дециграмм	1 дг	0,1
1 сантиграмм	1 сг	0,01
1 миллиграмм	1 мг	0,001
1 децимиллиграмм	1 дмг	0,0001
1 сантимиллиграмм	1 смг	0,00001

Примеры выписывания рецептов на твердые лекарственные формы

1. 50 таблеток кавинтона по 5 мг для приема по 2 таблетки 3 раза в день.

Rp.: Tab. Cavintoni 0,005 N.50

D.S.: Внутрь по 2 таблетки 3 раза в день после еды

2. 20 таблеток дигоксина по 0,25 мг для приема по 1 таблетке 1 раз в день.

Rp.: Tab. Digoxini 0,00025 N.20

D.S.: Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день после еды

3. 10 таблеток, содержащих дибазола и фенобарбитала по 0,025 для приема по 1 таблетке на ночь.

Rp.: Dibazoli

Phenobarbitali aa 0,025

D.t.d. N.10 in tab.

S.: Внутрь по 1 таблетке на ночь

4. 12 порошков листьев наперстянки по 0,025 для приема внутрь по 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Folii Digitalis 0,025

Sacchari 0,3

M.f.pulv.

D.t.d. N.12

S.: Внутрь по 1 порошку 3 раза в день

5. 30 порошков, состоящих из 0,1 кислоты аскорбиновой и 0,01 кислоты никотиновой для приема внутрь по 1 порошку 3 раза в день после еды.

Rp.: Ac. Ascorbinici 0,1

Ac. Nicotinici 0,01

M.f.pulv.

D.t.d. N.30

S.: Внутрь по 1 порошку 3 раза в день после еды

6. 20 карамелей декамина по 0,00015. По 1 карамели держать во рту до полного рассасывания.

Rp.: Tab. Decamini 0,00015 N.20

D.S.: По 1 карамели держать во рту до полного рассасывания

7. 60,0 присыпки, содержащей 6% дерматола

Rp.: Dermatoli 3,6

Talci ad 60,0

M.f.pulv.subtss.

D.S.: Присыпать пораженные участки кожи 2 раза в день

8. Ребенку 2 лет 50 таблеток кислоты фолиевой р.д.0,001, по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Tab. Ac. Folici 0,001 N.50

D.S.: Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день после еды (ребенку 2 лет)

9. 100 драже по 500 ЕД эргокальциферола, по 1 драже в день.

Rp.: Dr. Ergocalciferoli 500 ЕД N.100

D.S.: Внутрь по 1 драже в день

10. Ребенку 13 лет масло касторовое в желатиновых капсулах по 1,5. Принимать утром, разовая доза составляет 15,0.

Rp.: Ol. Ricini 1,5

D.t.d. N10 in caps. gel.

S.: Принять утром в течение 30 минут (слабительное средство)

11. 20 порошков окиси цинка по 10 мг новорожденному для приема внутрь 1 раз в сутки, размешав в молоке.

Rp.: Zinci oxydi 0,01

Sacchari 0,3

M.f.pulv.

D.t.d. N.20

S.: Внутрь по 1 порошку 1 раз в сутки, размешав в молоке (новорожденному)

Примеры выписывания рецептов на мягкие лекарственные формы

1. 100,0 пасты, содержащей 0,5 цинка окиси для смазывания краев мокнущей раны.
Rp.: Zinci oxydi 0,5
Amyli 25,0
Vaselini ad 100,0
M.f.past.
D.S.: Для смазывания краев мокнущей раны
2. 10,0 0,025% мази синафлана. Наносить тонким слоем на пораженные участки 2 – 3 раза в день, слегка втирая в кожу.
Rp.: Ung. Synaflani 0,025% - 10,0
D.S. Наносить тонким слоем на пораженные участки 2 – 3 раза в день, слегка втирая в кожу
3. Крем «Тридерм» в тубах по 15,0
Rp.: Cremoris «Triderm» 15,0
D.S. Наносить тонким слоем 2 раза в день
4. Ребенку 9 лет 40,0 30% пасты стрептоцида на вазелине.
Rp.: Streptocidi 12,0
Vaselini ad 40,0
M.f.past.
D.S.: Для смазывания ребенку 9 лет
5. 90,0 линимента из равных частей метилсалицилата, хлороформа и масла белены
Rp.: Methylii salicylatis
Cloroformii
Ol. Hyoscyami ana 30,0
M. f. linim.
D.S. Растирать досуха коленный сустав 2 раза в день с последующим теплым обертыванием
6. 15 вагинальных суппозиториях с эконазолом по 0,05. Применять перед сном.
Rp.: Econazoli 0,05
Ol. Cacao 4,0
M.f. supp.
D.t.d. N.15
S. По 1 суппозиторию перед сном во влагалище
7. 10 ректальных суппозиториях «Анузол». Применять утром и вечером.

Rp.: Supp. Anusoli N.10
D.S. По 1 суппозиторию 2 раза в день утром и вечером в прямую кишку

8. 10,0 1% геля анмарина. Наносить тонким слоем на очаги поражения 1 – 3 раза в день.

Rp.: Gellii Anmarini 1% - 10,0

D.S. Наносить тонким слоем на очаги поражения 1 – 3 раза в день

9. 100,0 пасты, содержащей кислоты салициловой 2 части, цинка окиси и крахмала пшеничного по 25 частей, на вазелине. Наносить на поврежденную поверхность кожи.

Rp.: Acidi salycilici 2,0

Zinci oxydi

Amyli ana 25,0

Vaselini ad 100,0

M.f.past.

D.S.: Наносить на поврежденную поверхность кожи.

10. 10 ректальных свечей, содержащих по 0,05 индометацина, 2 раза в день ребенку 1,5 лет

Rp.: Indometacini 0,05

Ol. Cacao 3,0

M.f. supp.

D.t.d. N.10

S. По 1 суппозиторию 2 раза в день в прямую кишку (ребенку 1,5 лет)

11. 50,0 масла миндального для смазывания кожи в области правого коленного сустава ребенку 5 лет.

Rp.: Ol. Amygdalari 50,0

D.S. Смазывать кожу в области правого коленного сустава (ребенку 5 лет)

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

В практической медицине существует много способов использования жидких лекарственных форм: наружно (промывание ран и полостей, орошения, аппликации, ванны, души и др.), внутрь, в инъекциях, в ингаляциях. Достоинствами этих форм являются удобство при приеме, быстрое всасывание препарата и развитие эффекта, возможность по усмотрению врача менять дозу и концентрацию лекарственных веществ. Особенно важно, что в экстремальных ситуациях средства скорой помощи обычно используются в жидких формах (инъекции, клизмы и т.д.). К недостаткам относят малую портативность, неустойчивость при хранении,

относительную неточность дозировки при назначении внутрь в каплях, дозировании различными ложками, большие затраты времени при изготовлении форм по магистральным прописям и др..

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Растворы: определение, разновидности, приготовление, применение, виды прописей. Растворители: характеристика и требования, предъявляемые к ним.

2. Растворы для внутреннего применения, способы дозирования. Какие рефлексы могут возникнуть у детей на введение растворов внутрь, как их предотвратить?

3. Растворы для наружного применения, их характеристика и пропись.

4. Капли, их применение и пропись. Требования, предъявляемые к глазным каплям. Глазные примочки.

5. Клизмы: требования, предъявляемые к ним. Их достоинства и недостатки. Показания к применению. Способы выписывания.

6. Слизи: источники получения, применение, правила выписывания.

7. Эмульсии: виды, приготовление, пропись.

8. Суспензии: определение, характеристика, применение, формы прописей.

9. Лекарственные формы для инъекций и требования, предъявляемые к ним. Достоинства и недостатки лекарственных форм для инъекций, особенности применения в педиатрии, формы прописей лекарств для инъекций.

10. Жидкие органопрепараты, лекарственные аэрозоли. Особенности применения, пропись.

11. Жидкие лекарственные формы из растительного сырья: настои, отвары, сборы, настойки, экстракты, новогаленовы препараты, ароматные воды, сиропы, соки, медицинские масла. Микстуры. Определение, характеристика, достоинства и недостатки, способы приготовления, применение, дозирование, пропись.

12. Выбор и особенности использования лекарственных форм из растений в педиатрической практике. Обоснование широкого применения микстур и ароматных вод в педиатрии.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИШИТЕ РЕЦЕПТЫ:

1. Раствор кальция лактата (*Calcii lactas*) полной формой прописи в объеме, чтобы больной принимал по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней. Разовая доза препарата 0,5.

2. 500 мл раствора, содержащего 0,1 фурацилина (*Furacilinum*), для полоскания полости рта.

3. Для перевязочной 6 флаконов по 300 мл 0,25% раствора хлоридов (Хісаіnum) для инфльтрационной анестезии.
4. Аэрозоль «Ингалипт» (Aerозolum «Ingaliptum») для орошения полости рта 3 раза в день.
5. 10 флаконов цефпиром (Cefpirom) по 2,0 для в/м введения через 12 ч по 2,0, растворив в 4 мл 0,5% раствора новокаина.
6. 10 ампул по 2 мл 2,5% раствора этацизина (Aethacizinum). Вводить в/в капельно по 4 мл в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. 20 мл жидкого экстракта спорыньи (Secale cornutum). Назначить по 20 капель 3 раза в день.
8. Ребенку 6 лет на одну лекарственную клизму 0,25% раствор колларгола (Collargolum) и 0,25% раствор новокаина (Novocainum) поровну.
9. Ребенку 4 лет 0,1% раствор атропина сульфата (Atropini sulfas) в ампулах по 1 мл. Вводить подкожно, р.д. 0,0004. В сигнатуре написать разовую дозу (р.д.) в мл.
10. Ребенку 9 месяцев раствор димедрола (Dimedrolum – р.д. 0,001) принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 10 дней.
11. Ребенку 2 лет микстуру для приема внутрь 3 раза в день из травы чабреца (Serpillum), натрия гидрокарбоната (Natrii hydrocarbonas, р.д. 0,2), натрия бензоата (Natrii benzoas, р.д. 0,03).
12. Ребенку 15 дней сбор для ванн из цветков ромашки (Chamomilla), листьев мяты (Mentha), травы чабреца (Serpillum), корневища аира (Calamus) поровну.
13. Жидкий экстракт боярышника (Crataegus) на 15 дней. По 10 капель 3 раза в день за 15 минут до еды.

Блок дополнительной информации

Растворы для приема внутрь:

- 1 столовая ложка содержит 15 мл**
- 1 десертная ложка содержит 10 мл**
- 1 чайная ложка содержит 5 мл**
- 1 мл – 20 капель (водный раствор)**
- 1 мл – 30 капель (масляный раствор)**

Примеры выписывания рецептов на жидкие лекарственные формы

1. Раствор кальция хлорида полной формой прописи в объеме, чтобы больной принимал по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней. Разовая доза препарата 0,75.

Rp.: Sol. Calcii chloridi 5% 180 ml

D.S. Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней

2. Для хирургического отделения 6 флаконов по 300 мл 0,25% раствора ксикаина для инфильтрационной анестезии.

Rp.: Sol. Xycaini 0,25% 300 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Для инфильтрационной анестезии

3. Для приемного отделения больницы 5 мл 1% раствора апоморфина гидрохлорида для подкожных инъекций

Rp.: Sol. Apomorphini hydrochloridi 1% 5 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Подкожно

4. 500 мл раствора, содержащего 0,1 фурацилина, для полоскания полости рта

Rp.: Sol. Furacilini 0,02% 500 ml

D.S. Полоскать ротовую полость 3 раза в день

5. Ребенку 6 лет на одну лекарственную клизму 0,25% раствор колларгола и 0,25% раствор новокаина поровну.

Rp.: Collargoli

Novocaini ad 0,25

Aq. destill. ad 100 ml

M.D.S. Лекарственная клизма (ребенку 6 лет)

6. Ребенку 10 лет 20 мл 10% суспензии анестезина в глицерине для смазывания слизистой оболочки полости рта

Rp.: Anaesthesini 2,0

Glycerini 5,0

Aq. purificatae ad 20 ml

M.f. susp.

D.S. Для смазывания слизистой оболочки полости рта

7. Ребенку 4 лет 0,1% раствор атропина в ампулах по 1 мл. Вводить подкожно, р.д. 0,0004.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1% 1 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Подкожно по 0,25 мл (ребенку 4 лет)

8. Ребенку 9 месяцев раствор димедрола (р.д. 0,001). Принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день, в течение 10 дней.

Rp.: Sol. Dimedroli 0,02% 150 ml

D.S. Внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 10 дней

9. 60 мл официального раствора перекиси водорода. Для промывания раны.
Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae 60 ml
D.S. Для промывания раны
7. 150 мл эмульсии персикового масла для приема внутрь по 1 столовой ложке 4 раза в день.
Rp.: Em. ol. Persicori 150 ml
D.S. Внутрь по 1 столовой ложке 4 раза в день
8. Аэрозоль «Ингалипт» для орошения полости рта 3 раза в день.
Rp.: Aer. "Ingaliptum" N. 1
D.S. Орошать полость рта 3 раза в день
9. Ребенку 13 лет раствор эуфиллина (р.д.0,05) на 10 приемов. По 20 капель 2 раза в день.
Rp.: Sol. Euphyllini 5% 10 ml
D.S. Внутрь по 20 капель 2 раза в день в течение 5 дней
12. 2% раствор ментола в вазелиновом масле. По 3 капли в нос 3 раза в день.
Rp.: Sol. Mentoli ol. 2% 10 ml
D.S. По 3 капли в нос 3 раза в день
13. 2% спиртовой раствор кислоты салициловой для смазывания гнойничковых поражений кожи.
Rp.: Sol. Ac. Salicylici sp. 2% 100 ml
D.S. Наносить на пораженные участки кожи
14. Ребенку 10 лет 6 ампул по 1 мл раствора папаверина гидрохлорида (р.д. 0,02), вводить подкожно по 1 мл 2 раза в день. Определить концентрацию раствора (в %).
Rp.: Sol. Papaverini hydrochloridi 2% 1 ml
D.t.d. N. 6 in amp.
S. Подкожно по 1 мл 2 раза в день (ребенку 10 лет)
15. 6 ампул по 1 мл 0,025% раствора строфантина. Внутривенно по 0,5 мл в 10 мл 5% стерильного раствора глюкозы. Рассчитать дозу строфантина.
Rp.: Sol. Strophanthini 0,025% 1 ml
D.t.d. N. 6 in amp.
S. Внутривенно по 0,5 мл в 10 мл 5% стерильного раствора глюкозы (разовая доза строфантина 0,000125)

16. Для хирургического отделения 20 ампул по 1,0 гексенала, вводить внутривенно медленно в виде 10% раствора. В сигнатуре напишите количество растворителя, необходимое для получения 10% раствора гексенала.

Rp.: Hexenali 1,0

D.t.d. N. 20 in amp.

S. Содержимое флакона растворить в 10 мл растворителя, вводить внутривенно, медленно

17. Настой цветов ромашки 1 : 10, ребенку 2 лет, по 1 чайной ложке 5 раз в день в течение 2-х дней.

Rp.: Inf. fl. Chamomillae 5,0 – 50 ml

D.S. По 1 чайной ложке 5 раз в день в течение 2-х дней (ребенку 2 лет)

18. Ребенку 10 лет 100 мл воды мяты перечной для полоскания рта и зева.

Rp.: Aquae Menthae piperitae 100 ml

D.S. Для полоскания рта и зева (ребенку 10 лет)

19. 15 ампул экстракта алоэ по 1 мл для введения в переходную складку полости рта.

Rp.: Extr. Aloes 1 ml

D.t.d. N. 15 in amp.

S. Вводить в переходную складку полости рта

20. Микстуру, содержащую рибофлавин (р.д. 0,003), тиамин бромид (р.д. 0,02), кислоту аскорбиновую (р.д. 0,1), кислоту никотиновую (р.д. 0,005), с добавлением 10% сиропа простого. По 1 ст.ложке 3 раза в день после еды в течение 4-х дней.

Rp.: Riboflavini 0,036

Thiamini bromidi 0,24

Ac. ascorbinici 1,2

Ac. nicotinici 0,06

Sir. simpl. 10% ad 180 ml

M.D.S. По 1 ст.ложке 3 раза в день после еды в течение 4 дней

21. Жидкий экстракт змеевика. По 10 капель 3 раза в день на 3 недели.

Rp.: Extr. Bistortae fluidi 31,5 ml

D.S. По 10 капель 3 раза в день в течение 3 недель

22. Ребенку 9 лет 150 мл сиропа плодов шиповника. Принимать 3 раза в день по 1 чайной ложке в $\frac{1}{4}$ стакана воды.

Rp.: Sir. Rosae 150 ml

D.S. Внутрь 3 раза в день по 1 чайной ложке в $\frac{1}{4}$ стакана воды
(ребенку 9 лет)

23. Сок подорожника 250 мл. По 1 десертной ложке 3 раза в день за 20 минут до еды.

Rp.: Succii Plantaginis 250 ml

D.S. Внутрь 3 раза в день по 1 десертной ложке за 20 минут до еды

24. Ребенку 1 года 100 мл укропной воды, по 1 чайной ложке 4 раза в день.

Rp.: Aquae Foeniculi 100 ml

D.S. Внутрь 4 раза в день по 1 чайной ложке

25. Микстуру ребенку 2 лет для приема внутрь 3 раза в день из настоя травы чабреца, натрия гидрокарбоната (р.д. 0,2), натрия бензоата (р.д. 0,03). Принимать по 1 чайной ложке в течение 3 дней.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 1,8

Natrii benzoatis 0,27

Inf. herbae Serpilli ad 45 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день после еды в течение 3

дней

ЛИТЕРАТУРА «Общая рецептура»:

Основная:

1. Харкевич Д.А. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2010 - 2013.
2. Аляутдин Р.Н. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2009.
3. Брюханов В.М., Никитин А.И. Основы общей рецептуры: учебное пособие. – Барнаул: Изд-во АГМУ, 2008. – 76 с.
4. Муляр А.Г. Общая рецептура: учебное пособие. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2007. – 146 с.
5. Общая рецептура: учебное пособие / Под ред. С.В. Скальского. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2006.
6. Макарова В.Г. Рецептура (учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов) / М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 128 с.
7. Новиков В.И., Сизов П.И. Рецептура и общая фармакология: учебное пособие. – Смоленск, 2004. – 111 с.
8. Маркова И.В., Михайлов И.Б., Неженцев М.В. Фармакология (учебник для студентов педиатрических факультетов) / Санкт-Петербург. – Фолиант. – 2007.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: учебное пособие / Под ред. Д.А. Харкевича. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 452 с.

Дополнительная:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 2009 - 2011.
2. Майский В.В. Фармакология: учебное пособие. – М, 2007.
3. Фармакология в вопросах и ответах: учебное пособие / Под ред. А.Рамачандрана. – 2009.
4. Нил М.Дж. Наглядная фармакология. Серия «Экзамен на отлично»: Пер. с англ. / Под ред. М.А.Демидовой. – М., 2009.
5. Назаркина С.И., Шпильчук Л.И., Доровских В.А., Анохина Р.А. Фармацевтическая терминология и оформление латинской части рецепта: Учебное пособие по латинскому языку. Благовещенск. - 2011.

II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Раздел «Общая фармакология» содержит сведения об общих закономерностях фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных веществ, видах действия, дозирования, особенностях взаимодействия веществ при комбинированном применении, а также возможных изменений чувствительности организма при повторном введении в организм лекарственных средств, знание которых необходимо студенту для успешного усвоения курса частной фармакологии.

Фармакокинетика – это раздел фармакологии о всасывании, распределении в организме, депонировании, метаболизме (биотрансформации) и выведении (экскреции) лекарственных веществ.

Основное содержание фармакодинамики – это эффекты, локализация действия, механизмы действия и виды действия лекарственных веществ. В данном разделе, применительно к механизмам действия, рассматриваются основные «мишени» для лекарственных веществ (специфические рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы). При взаимодействии со специфическими рецепторами лекарственные вещества могут выступать в роли агонистов (полных или частичных), антагонистов или агонистов-антагонистов. Эти варианты взаимодействия имеют ряд характеристик: аффинитет, внутренняя активность, константа диссоциации комплекса вещество-рецептор. Изучение зависимости эффекта лекарственного вещества от дозы позволяет оценить такие количественные показатели, как активность и эффективность лекарственных веществ, а также получить представление о терапевтических и токсических дозах и терапевтической широте лекарственного вещества.

Цель занятия: изучить общие закономерности фармакокинетики, фармакодинамики лекарственных средств, дозирование, виды фармакологического и фармакотерапевтического действия, а также особенности действия лекарственных веществ в условиях комбинированного и повторного введения в организм.

Задачи.

Студент должен знать:

- Пути введения лекарственных веществ в организм, их значение для скорости, силы и характера фармакологического эффекта.
- Основные механизмы всасывания веществ, транспорта через клеточные и другие биологические мембраны.
- Механизмы взаимодействия лекарственных веществ с биологическими объектами, первичные и вторичные фармакологические эффекты.
- Особенности распределения лекарственных веществ в организме, механизмы биотрансформации и пути их выведения.
- Виды фармакологического и фармакотерапевтического действия лекарственных средств и их особенности при комбинированном и повторном введении.
- Виды терапевтических и токсических доз лекарственных веществ.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Задачи общей фармакологии. Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных веществ и их практическое значение.
2. Пути введения лекарственных веществ, сравнительная характеристика энтеральных и парентеральных путей введения лекарств, их достоинства и недостатки.
3. Механизмы всасывания лекарственных веществ. Биодоступность. Особенности этих процессов у детей.
4. Распределение и депонирование лекарственных веществ в организме.
5. Основные пути метаболизма лекарственных веществ в организме. Особенности биотрансформации лекарственных веществ у детей и в пожилом возрасте.
6. Пути выведения лекарственных веществ из организма, возрастные особенности.
7. Виды действия лекарственных веществ на организм: местное, рефлекторное и резорбтивное, прямое и косвенное, избирательное и неизбирательное, обратимое и необратимое.
8. Фармакологические эффекты: основные и побочные, характеристика. Виды медикаментозной терапии (фармакотерапии).
9. Возможные механизмы действия лекарственных веществ (рецепторный и ферментный механизмы действия лекарств).
10. Зависимость действия лекарственных веществ от химической структуры и физико-химических свойств. Значение стереоизомерии, липофильности, полярности, степени диссоциации.
11. Зависимость фармакологического эффекта от дозы и концентрации действующего вещества. Виды доз. Широта терапевтического действия.

12. Зависимость фармакологического эффекта от индивидуальных особенностей организма: возраста, пола, конституции, функционального состояния органов и систем.
13. Роль генетических факторов в действии лекарственных веществ. Идиосинкразия. Фармакогенетика и ее задачи.
14. Зависимость действия лекарственных веществ от внешних факторов: социальных и природно-климатических условий.
15. Влияние биологических ритмов на действие лекарств. Понятие о хронофармакологии.
16. Реакции организма при повторных введениях лекарственных средств (привыкание, тахифилаксия, кумуляция). Практическое значение.
17. Лекарственная зависимость, ее разновидности. Характеристика пристрастия и абстиненции. Медицинские и социальные аспекты борьбы с наркоманией и токсикоманией.
18. Реакции организма на внезапную отмену лекарств при их длительном применении: феномены «отдачи» и «отмены».
19. Взаимодействие лекарственных веществ при комбинированном применении (фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие).
20. Синергизм лекарственных веществ. Виды синергизма. Практическое значение.
21. Антагонистическое взаимодействие лекарственных веществ. Виды антагонизма.
22. Влияние лекарств на качество жизни. Побочные (нежелательные, отрицательные) эффекты лекарственных веществ, их классификация и характеристика.
23. Токсическое действие лекарственных средств. Эмбриотоксичность. Тератогенность. Фетотоксичность. Отрицательное действие лекарств на новорожденного.
24. Лекарственная аллергия, ее проявления и профилактика.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- I. Понятие «фармакокинетика» включает:
 1. Всасывание лекарственных веществ
 2. Распределение лекарственных веществ
 3. Депонирование лекарственных веществ
 4. Локализацию действия лекарственных веществ
 5. Механизмы действия
 6. Фармакологические эффекты
 7. Виды действия
 8. Биотрансформацию
 9. Выведение лекарственных веществ из организма

- II. К энтеральным путям введения относятся:

1. Внутрь
2. Внутримышечный
3. Подкожный
4. Ректальный
5. Внутривенный
6. Ингаляционный
7. Сублингвальный
8. Трансбуккальный

III. Для введения лекарственных веществ внутрь характерно:

1. Быстрое развитие эффекта
2. Относительно медленное развитие эффекта
3. Зависимость всасывания лекарственных веществ в кровь от рН среды, характера содержимого, интенсивности моторики желудочно-кишечного тракта
4. Возможность попадания лекарственных веществ в общий кровоток, минуя печень

IV. Основным механизмом всасывания большинства лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте является:

1. Пиноцитоз
2. Фильтрация
3. Пассивная диффузия
4. Активный транспорт

V. При повышении ионизации слабых электролитов их всасывание в желудочно-кишечном тракте:

1. Усиливается
2. Ослабляется

VI. К энтеральным путям введения, обеспечивающим попадание лекарственных веществ в общий кровоток, минуя печень, относятся:

1. Внутрь
2. Сублингвальный
3. Ректальный
4. В двенадцатиперстную кишку
5. Трансбуккальный

VII. К парентеральным путям введения лекарственных веществ относятся:

1. Подкожный
2. Ректальный
3. Внутривенный
4. Внутримышечный
5. Сублингвальный

6. Ингаляционный
7. Трансдермальный
8. Трансбуккальный

VIII. Для парентеральных (внутривенный, внутримышечный, подкожный) путей введения лекарственных веществ характерно:

1. Быстрое развитие эффекта
2. Медленное развитие эффекта
3. Необходимость стерилизации вводимых растворов и соблюдение асептики
4. Высокая точность дозировки

IX. Внутримышечно можно вводить:

1. Изотонические растворы
2. Гипертонические растворы
3. Масляные растворы
4. Взвеси

X. Внутривенно нельзя вводить:

1. Изотонические растворы
2. Гипертонические растворы
3. Масляные растворы
4. Взвеси

XI. К двум основным механизмам всасывания веществ при подкожном и внутримышечном введении относятся:

1. Фильтрация
2. Пиноцитоз
3. Активный транспорт
4. Пассивный транспорт

XII. Через гистогематические барьеры легко проникают:

1. Неполярные липофильные вещества
2. Полярные гидрофильные вещества

XIII. Лекарственные вещества, связанные с белками плазмы крови:

1. Не проявляют фармакологической активности
2. Быстрее метаболизируются
3. Медленнее выводятся из организма

XIV. Под влиянием микросомальных ферментов печени лекарственные вещества подвергаются изменениям в направлении:

1. Повышения полярности
2. Снижения полярности
3. Повышения фармакологической активности
4. Снижения фармакологической активности

5. Повышения гидрофильности
6. Повышения липофильности

XV. К процессам конъюгации лекарственных веществ относятся:

1. Окисление
2. Восстановление
3. Ацетилирование
4. Гидролиз
5. Образование глюкуронидов
6. Образование соединений с серной кислотой

XVI. К процессам метаболической трансформации относятся:

1. Окисление
2. Восстановление
3. Ацетилирование
4. Гидролиз
5. Образование глюкуронидов
6. Образование соединений с серной кислотой

XVII. Почечная экскреция слабых электролитов при повышении степени их ионизации:

1. Усиливается
2. Уменьшается

XVIII. Слабокислые соединения легче выводятся почками:

1. При увеличении рН мочи
2. При снижении рН мочи

XIX. Слабые основания легче выводятся почками:

1. При увеличении рН мочи
2. При снижении рН мочи

XX. Период «полужизни» (полуэлиминации):

1. Время, за которое 50% вещества подвергается биотрансформации
2. Время, за которое концентрация вещества в плазме крови снижается наполовину
3. Время, за которое половина вещества выделяется из организма

XXI. Биодоступность:

1. Часть от введенной дозы вещества (выраженная в процентах), которая в неизменном виде достигает системного кровотока
2. Скорость поступления вещества в системный кровоток из места введения

3. Часть от введенной дозы вещества (выраженная в процентах), которая в неизменном виде достигает мест действия в тканях

XXII. Понятие «фармакодинамика» включает:

1. Всасывание лекарственных веществ
2. Распределение лекарственных веществ
3. Депонирование лекарственных веществ
4. Локализацию действия лекарственных веществ
5. Механизмы действия
6. Фармакологические эффекты
7. Виды действия
8. Биотрансформацию
9. Выведение лекарственных веществ из организма

XXIII. К основным четырем «мишеням» для лекарственных веществ относятся:

1. Специфические рецепторы
2. Структурные белки
3. Транспортные системы
4. Ионные каналы
5. Ферменты

XXIV. Аффинитет:

1. Способность вещества связываться со специфическими рецепторами
2. Способность вещества вызывать эффект при взаимодействии с рецепторами
3. Величина дозы, в которой вещество вызывает максимальный эффект

XXV. Внутренняя активность:

1. Способность вещества связываться со специфическими рецепторами
2. Способность вещества вызывать эффект при взаимодействии с рецепторами
3. Величина дозы, в которой вещество вызывает максимальный эффект

XXVI. Вещества, обладающие при взаимодействии с рецепторами максимальной внутренней активностью:

1. Полные агонисты
2. Частичные агонисты
3. Антагонисты

- XXVII. Вещества, обладающие при взаимодействии с рецепторами менее чем максимальной внутренней активностью:
1. Полные агонисты
 2. Частичные агонисты
 3. Антагонисты
- XXVIII. Вещества, взаимодействующие с рецепторами, но не имеющие внутренней активности:
1. Полные агонисты
 2. Частичные агонисты
 3. Антагонисты
- XXIX. Для привыкания к лекарственному веществу при его повторном введении характерно:
1. Непреодолимое стремление к постоянному приему лекарственного вещества
 2. Усиление эффекта лекарственного вещества
 3. Ослабление эффекта лекарственного вещества
 4. Абстиненция при отмене лекарственного вещества
- XXX. Физическую лекарственную зависимость характеризует:
1. Непреодолимое стремление к постоянному приему лекарственного вещества
 2. Улучшение самочувствия после приема лекарственного вещества
 3. Возможность быстрой отмены препарата при лечении лекарственной зависимости
 4. Необходимость постепенного снижения дозы препарата при лечении лекарственной зависимости
 5. Абстиненция

ОТВЕТЫ

I – 1, 2, 3, 8, 9; II – 1, 4, 7, 8; III – 2, 3; IV – 3; V – 2; VI – 2, 3, 5; VII – 3, 4, 6, 7; VIII – 1, 3, 4; IX – 3, 4; X – 3, 4; XI – 1, 4; XII – 1; XIII – 1, 3; XIV – 1, 4, 5; XV – 3, 5, 6; XVI – 1, 2, 4; XVII – 1; XVIII – 1; XIX – 2; XX – 2; XXI – 1; XXII – 4, 5, 6, 7; XXIII – 1, 3, 4, 5; XXIV – 1; XXV – 2; XXVI – 1; XXVII – 2; XXVIII – 3; XXIX – 3; XXX – 1, 2, 4, 5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харкевич Д.А. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2010 - 2013.
2. Аляутдин Р.Н. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2009.

3. Маркова И.В., Михайлов И.Б., Неженцев М.В. Фармакология (учебник для студентов педиатрических факультетов) / Санкт-Петербург: Фолиант. – 2007.

4. Венгеровский А.И. Лекции для врачей и провизоров: учебное пособие. – М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2006.

5. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: учебное пособие / Под ред. Д.А. Харкевича. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 452 с.

6. Лекции.

Дополнительная:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2000 – 2012.

2. Базисная и клиническая фармакология: Пер. с англ. / Под ред. Б.Г.Катсунга. – В 2-х тт. – М., 1998.

3. Елинов Н.П., Громова Э.Г. Современные лекарственные препараты: Справочник с рецептурой. – СПб., 2000. – С. 39 – 45.

4. Нил М.Дж. Наглядная фармакология. Серия «Экзамен на отлично»: Пер. с англ. / Под ред. М.А.Демидовой. – М., 1999. – С. 72 – 80.

5. Фармакология в схемах и таблицах: Справочник / Под ред. С.М.Дроговоз. – Харьков, 2000. – С. 31 – 36, 38.

Блок дополнительной информации

Характеристика парентеральных путей введения лекарственных веществ

Показатель	Пути введения	
	подкожный, внутримышечный	внутривенный
Скорость наступления эффекта	Для большинства лекарств через 10 – 15 минут	Часто в момент введения
Длительность действия	Меньше, чем при введении через рот	Меньше, чем при подкожном и внутримышечном введении
Сила действия	В 2 – 3 раза выше той же дозы через рот	В 5 – 10 раз выше, чем через рот
Стерильность	Обязательна	Обязательна
Отсутствие раздражающего действия	Обязательно	Желательно
Изотоничность раствора	Обязательна, реже используются гипо- и гипертонические растворы	Не обязательна (до 40 мл раствора)

Пути введения лекарственных веществ

<i>Энтеральные</i>	<i>Парентеральные</i>
Сублингвальный Пероральный Трансбуккальный Ректальный Дуоденальный (через зонд)	Ингаляционный Накожный Внутриполостной Подкожный Внутримышечный Внутривенный Внутриартериальный Субарахноидальный Внутрикостный

Виды действия лекарственных веществ и их особенности при повторном и комбинированном введении

Фармакологическое действие	Местное, рефлекторное, резорбтивное; Общеклеточное, преимущественное, избирательное; обратимое, необратимое
Фармакотерапевтическое действие	Этиотропное, патогенетическое, симптоматическое; главное, побочное; прямое, косвенное
Особенности действия лекарств при повторном введении	Ослабление эффекта: привыкание, лекарственная зависимость, тахифилаксия. Усиление эффекта: кумуляция (материальная и функциональная), сенсбилизация
Особенности действия лекарств при комбинировании	Ослабление эффекта: антагонизм (химический, или антидотизм; физико-химический; функциональный, или физиологический). Усиление эффекта: синергизм (суммирование, потенцирование)

Содержание и задачи общей фармакологии. Понятие о фармакокинетике и фармакодинамике, их практическое значение.

Общая фармакология – раздел фармакологии, изучающий общие закономерности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств (ЛС).

Фармакокинетика – раздел фармакологии, изучающий судьбу (движение) ЛС в организме от момента введения до момента выведения из организма (всасывание, распределение, депонирование, метаболизм, выведение).

Фармакодинамика – раздел фармакологии, изучающий биологические эффекты ЛС, локализацию и механизмы действия ЛС.

Изучение фармакокинетики ЛС имеет важное практическое значение, поскольку особенности фармакокинетики отдельного вещества влияют на

способ введения (энтеральный, парентеральный) данного ЛС; изучение депонирования ЛС определяет кратность введения (количество введений в сутки) и длительность назначения; знание путей выведения конкретного ЛС (например, противомикробных средств) позволяет адекватно назначить препарат (например, нитроксалин выводится почками – назначают при инфекциях МВП, хлорхинальдол – ЖКТ – инфекции ЖКТ).

Изучение фармакодинамики имеет важное практическое значение. Знание фармакологических эффектов и локализации действия ЛС позволяет адекватно назначить лечение больному, например, при СН – сердечные гликозиды, при ГБ – гипотензивные средства, при инфекционном заболевании – противомикробные средства.

Энтеральные и парентеральные пути введения ЛС. Положительные и отрицательные стороны.

Энтеральные пути введения – через пищеварительный тракт (через рот, под язык, трансбуккально, в 12 п.к., в прямую кишку)

Преимущества по сравнению с парентеральными: отсутствие необходимости стерильности препаратов и участия медицинского персонала, простота введения.

Недостатки по сравнению с парентеральными: эффект развивается медленно (через 40 мин), доза ЛС должна быть в 2 – 3 раза больше дозы при парентеральном введении.

Парентеральные пути введения – минуя ЖКТ (подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриаартериальный, интерстериальный, внутрибрюшинный, ингаляционный, субарахноидальный, субокципитальный и др.)

Преимущества по сравнению с энтеральными: быстрое развитие фармакологического эффекта, снижение дозы вводимого вещества, возможность введения ЛС, не всасывающихся в ЖКТ и разрушающихся в ЖКТ.

Недостатки по сравнению с энтеральными: сложность способов введения, участие медицинского персонала, болезненность, необходимость стерильности препаратов.

Всасывание, распределение и депонирование ЛС. Механизмы всасывания.

Биодоступность. Роль гистогематических барьеров, белков плазмы и тканевых депо в фармакокинетике ЛС.

Биодоступность – отражает количество неизменного вещества, которое достигло плазмы крови, относительно исходной дозы препарата. При внутривенном введении величина биодоступности равна 100%. При энтеральном введении величина биодоступности определяется потерями вещества при его всасывании из ЖКТ и при первом прохождении через печеночный барьер.

Существенное влияние на характер распределения ЛС оказывают гистогематические барьеры: стенка капилляров, клеточные мембраны, ГЭБ, плацентарный барьер.

1) Стенка капилляров имеет характер пористой мембраны (величина пор у человека около 2 нм). Большинство ЛС через стенку капилляров проходит легко, исключение составляют белки плазмы и их комплексы с лекарственными препаратами. Гидрофильные соединения проходят через поры стенки капилляров и попадают в интерстициальное пространство, через фосфолипидные мембраны клеток они не диффундируют (не проникают в клетки), в клетки попадают лишь при участии транспортных систем. Липофильные соединения хорошо проникают через эндотелий капилляров и клеточные мембраны.

2) ГЭБ – затруднено прохождение ЛС в связи с особенностями строения капилляров мозга. Во-первых, эндотелий капилляров мозга не имеет пор, через которые могли бы проходить ЛС. Во-вторых, в капиллярах мозга отсутствует пиноцитоз. В-третьих, наружная поверхность капилляров выстлана астроглией (дополнительная липидная мембрана). Поэтому через ГЭБ плохо проходят полярные соединения, липофильные молекулы проникают в ткани мозга легко. Через ГЭБ ЛС проходят путем диффузии и за счет активного транспорта. Кроме этого, проницаемость ГЭБ при некоторых патологических состояниях (напр., менингит) резко повышается.

3) Плацентарный барьер – через него проходят липофильные соединения путем диффузии. Ионизированные полярные вещества через плаценту проникают плохо.

ЛС, циркулирующие в организме, частично связываются, образуя внеклеточные и клеточные депо. К внеклеточным депо могут быть отнесены белки плазмы крови – альбумины. Некоторые ЛС активно связываются с белками, например, ненаркотический анальгетик бутадиион связывается с белками на 90%, - в результате длительность действия препарата увеличивается.

Лекарственные вещества (ЛВ) могут накапливаться в соединительной ткани (полярные соединения), в костной ткани (тетрациклины), жировой ткани (средства для наркоза), формируя там депо препарата. Некоторые препараты (например, акрихин) накапливаются в клеточных депо за счет связывания их в клетках белками, нуклеопротеидами и фосфолипидами.

Биотрансформация ЛС в организме

Биотрансформация – метаболические превращения лекарственных средств. 90 – 95% ЛС подвергаются биотрансформации в печени, остальные – в слизистой тонкого кишечника, почках, легких, коже, крови. Процессы биотрансформации разделяют на 2 фазы: в реакциях 1 фазы – метаболической трансформации – молекулы ЛС подвергаются окислению, восстановлению или гидролизу. Во второй фазе – реакции конъюгации – ЛС присоединяют полярные фрагменты с образованием неактивных продуктов. Для реакций конъюгации необходима энергия.

Окисление происходит при участии микросомальных ферментов оксидаз, кислорода и цитохрома Р-450. Окислению подвергаются эфедрин, аминазин, гистамин, кодеин.

Реакции восстановления характерны для альдегидов, кетонов и карбоновых кислот. Восстановлению подвергаются отдельные ЛС (левомицетин, хлоралгидрат, нитразепам и др.). Происходит это под влиянием системы нитро- и азоредуктаз и др. ферментов.

Гидролиз необходим для биотрансформации ЛС, имеющих строение сложных эфиров и замещенных амидов. Происходит при участии ферментов эстераз и амидаз. При гидролизе молекулы ЛС распадаются на фрагменты, один из которых – кислотный или спиртовый – может проявлять свою фармакологическую активность. Гидролизу подвергаются новокаин, атропин, ацетилхолин, дитилин, аспирин, новокаионамид.

Конъюгация – биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к ЛС ряда химических группировок или молекул эндогенных соединений. Наибольшее значение имеет глюкуронирование – процесс присоединения глюкуроновой кислоты (морфин, парацетамол, сибазон). Сульфатирование – процесс переноса неорганического сульфата на молекулу ЛС при участии фермента сульфотрансферазы (стероиды, метилдопа, левомицетин). При ацетилировании уксусная кислота ацетилкоэнзима А присоединяется к аминам, сульфаниламидам. Реакция катализируется ацетилтрансферазой. Ацетилированные метаболиты плохо растворяются в воде и элиминируются медленно (клоназепам, апрессин, сульфаниламидные препараты, изониазид). Метилирование – перенос метильной группировки на ЛС под влиянием метилтрансферазы (норадреналин, адреналин, морфин, гистамин).

В результате биотрансформации ЛС теряют свою биологическую активность. Таким образом, эти процессы лимитируют во времени действие веществ. При патологии печени, сопровождающееся снижением активности микросомальных ферментов, продолжительность действия ряда веществ увеличивается. Известны и ингибиторы различных ферментов, как микросомальных (левомицетин, бутадиион), так и немикросомальных (антихолинэстеразные средства, ингибиторы МАО). Они пролонгируют эффекты препаратов, которые инактивируются этими ферментами. Вместе с тем есть соединения (например, фенобарбитал), которые повышают (индуцируют) скорость синтеза микросомальных ферментов.

Характеристика путей выведения ЛС из организма. Общий клиренс.

Период полувыведения.

ЛС в основном выводятся с мочой и желчью. В почках низкомолекулярные соединения, не связанные с белками плазмы, фильтруются через мембраны капилляров клубочков. Кроме того, некоторые ЛС подвергаются активной секреции с участием транспортных систем в проксимальных канальцах (пенициллины, салицилаты, сульфаниламидные препараты, гистамин, тиазиды). Некоторые липофильные соединения

проникают из крови в просвет канальцев (проксимальных и дистальных) путем простой диффузии.

Часть ЛС (антибиотики, некоторые сульфаниламидные препараты) выделяются с желчью в кишечник.

Газообразные и летучие вещества (средства для ингаляционного наркоза) выводятся легкими.

Отдельные препараты выделяются слюнными железами (йодиды), потовыми железами, железами желудка (никотин), слезными железами (рифампицин).

Ряд веществ выделяются молочными железами (снотворные, болеутоляющие, спирт, никотин).

Период полужизни – время, необходимое для снижения концентрации вещества в плазме крови на 50%. Этот параметр используется для подбора доз вещества и интервалов введения с целью создания в организме стационарной концентрации препарата.

Клиренс – скорость очищения плазмы крови от вещества (выражается в объеме в единицу времени: мл/мин)

Местное действие – эффекты ЛС на месте применения (потеря болевой и температурной чувствительности под влиянием местных анестетиков; боль, гиперемия, отек кожи в области нанесения раздражающих препаратов).

Рефлекторное действие (частный случай косвенного действия) – изменение функций органов за счет прямой стимуляции чувствительных нервных окончаний. Деполяризация нервных окончаний вызывает импульс, который по рефлекторным дугам при участии нервных центров передается на исполнительные органы (отхаркивающие, рвотные, желчегонные, слабительные)

Резорбтивное действие – эффекты ЛС после всасывания в кровь и проникновения через гистогематические барьеры (анальгезия при применении наркотических средств, наркотических и ненаркотических анальгетиков; повышение умственной и физической работоспособности после приема кофеина).

Прямое (первичное) действие – изменение лекарственными средствами функций органов в результате действия на клетки этих органов (напр., сердечные гликозиды – блокируют Na,K-АТФ-азу в кардиомиоцитах и увеличивают силу сердечных сокращений).

Косвенное (вторичное) действие – изменение лекарственными средствами функций органов и клеток в результате действия на другие органы и клетки, функционально связанные с первыми (сердечные гликозиды – мочегонное действие за счет улучшения кровотока в почках).

Избирательное действие – влияние ЛС на функции только определенных органов и систем. Оно обусловлено в большей степени связыванием с рецепторами, в меньшей степени – избирательным накоплением в органах и тканях.

Обратимое действие обусловлено установлением непрочных физико-химических связей с рецепторами, характерно для большинства ЛС.

Необратимое действие – возникает в результате образования прочных ковалентных связей с рецепторами, характерно для немногих ЛС, как правило, обладающих высокой токсичностью и применяемых местно.

Фармакологические эффекты: основные и побочные. Примеры. Виды медикаментозной терапии. Примеры.

Главное действие – терапевтические эффекты ЛС.

Побочное действие – дополнительные, нежелательные эффекты.

Например: мочегонные средства – основной эффект мочегонный, побочные эффекты: гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, ацидоз, алкалоз; сульфаниламидные препараты – основной эффект противомикробный, побочные эффекты: кристаллурия, диспепсические расстройства, аллергические реакции и т.д..

Фармакотерапия:

1. Этиотропная терапия – введение ЛС, влияющих и устраняющих причину заболевания (например, введение антибиотиков).

2. Патогенетическая терапия – введение ЛС с целью воздействия на патогенетические механизмы и развитие заболевания (например, сердечные гликозиды при сердечной недостаточности, НПВС при ревматоидных заболеваниях).

3. Заместительная терапия – введение ЛС с целью замещения каких-либо веществ при их нехватке в организме (например, инсулин при сахарном диабете).

4. Симптоматическая терапия – введение ЛС, устраняющих симптомы (признаки) заболевания (например, использование обезболивающих, жаропонижающих).

5. Профилактическая – введение ЛС для предупреждения заболевания (например, введение адаптогенов для профилактики ОРЗ в весенне-осенний период).

6. Фитотерапия – лечение с помощью лекарственных растений (подорожник – кровоостанавливающее действие; элеутерококк, аралия, левзея – общетонизирующее действие).

7. Гомеопатическая терапия – лечение «подобным» - введение ЛС в малых дозах, большие дозы которых вызывают подобное заболевание.

Возможные механизмы действия ЛС, характеристика, примеры.

Понятие о действии ЛС на молекулярном уровне.

По механизму действия все ЛС делятся на 3 группы:

1. ЛС, в механизме действия которых лежат физические процессы и факторы (адсорбирующее действие активированного угля, дубящее действие спирта).

2. ЛС, механизм действия которых обусловлен химическими взаимодействиями вне клеток (взаимодействие перхлората калия – в крови он связывает йод и препятствует поступлению йода в щитовидную железу).

3. ЛС, механизм действия которых обусловлен первичным влиянием на метаболизм клеток (взаимодействие ЛС с биохимическими структурами клеток – ацетилхолин с холинорецептором – изменение функциональной активности клеток и органа).

Взаимодействие химического вещества и биохимической структуры может быть 3 типов:

1. лекарственное вещество вступает в связь с биохимической структурой, в результате функциональная активность органа меняется в ту или иную сторону (повышается или снижается);

2. некоторые ЛС необратимо связывают соответствующую структуру, полностью нарушая ее функцию;

3. после кратковременного повышения или понижения функциональной активности органа, вызванного химическим веществом или ЛС, происходит разрушение ЛС и восстановление функциональной активности органа.

Лекарственные вещества имеют небольшую по размерам молекулу и взаимодействуют только с небольшой частью клеток. Величина рецептора составляет $1/6000$ поверхности клеточной мембраны. Все ЛС взаимодействуют с соответствующими рецепторами. *Рецептор* – активные группировки макромолекул субстратов, с которыми взаимодействует вещество. Рецепторы, обеспечивающие проявление действия веществ, называют *специфическими*.

В настоящее время описано существование рецепторов для ацетилхолина, норадреналина, морфина, ряда гормонов. Рецепторы обладают высокой степенью специфичности, т.е. с каждым из рецепторов может взаимодействовать вещество, имеющее определенную химическую структуру, строго определенную пространственную конфигурацию.

Механизм взаимодействия химического вещества и биохимической структуры отвечает 5 основным фармакологическим эффектам:

1. Воспроизведение действия метаболита – миметический эффект (подобный). Вещества, воспроизводящие действие метаболита, называют миметиками.

2. При конкурентном торможении действия метаболита наблюдается литический эффект. Вещества, блокирующие рецептор, называют литиками.

3. Неконкурентное взаимодействие. Крупные белковые молекулы энзимов, наряду с активным центром, взаимодействующим с субстратом, имеют рецепторы второго порядка – рецепторы-регуляторы. Они обеспечивают пространственную конфигурацию активного центра, изменяя пространственное положение, они приводят к нарушению способности химического вещества взаимодействовать с активными центрами. В результате, наблюдается эффект, противоположный метаболиту.

4. Изменение проницаемости клеточных мембран.
5. Освобождение метаболитов из связанного состояния (непрямые адреномиметики – эфедрин).

Рецепторный механизм действия ЛС. Структура рецептора.

Эндогенные лиганды. ЛС как агонисты и антагонисты лигандов.

Все ЛС взаимодействуют с биологическими «мишенями» - соответствующими рецепторами. Рецептор – активные группировки макромолекул субстратов, с которыми взаимодействует вещество. Рецепторы, обеспечивающие проявление действия веществ, называют специфическими.

Выделяют 4 типа рецепторов:

- 1) Рецепторы, ассоциированные с G-белками (рецепторы для многих гормонов и медиаторов – М-холинорецепторы, адренорецепторы).
- 2) Рецепторы ионных каналов (Н-холинорецепторы, ГАМК-рецепторы).
- 3) Рецепторы-протеинкиназы (рецепторы инсулина, ряда факторов роста).
- 4) Рецепторы-регуляторы транскрипции ДНК (в отличие от мембранных рецептов 1)-3), это внутриклеточные рецепторы – с такими рецепторами взаимодействуют стероидные и тиреоидные гормоны).

Сродство вещества к рецептору, приводящее к образованию с ним комплекса «вещество-рецептор», обозначается термином «*аффинитет*». Способность вещества при взаимодействии с рецептором стимулировать его и вызывать тот или иной эффект называется *внутренней активностью*.

Вещества, которые при взаимодействии со специфическими рецепторами вызывают в них изменения, приводящие к биологическому эффекту, называют *агонистами*. Стимулирующее действие агониста на рецепторы приводит к активации или угнетению функции клетки. Если агонист, взаимодействуя с рецепторами, вызывает максимальный эффект, его называют полным агонистом. В отличие от последнего, частичные агонисты при взаимодействии с теми же рецепторами не вызывают максимального эффекта. Вещества, связывающиеся с рецепторами, но не вызывающие их стимуляцию, называют *антагонистами*. Их фармакологические эффекты обусловлены антагонизмом с эндогенными лигандами (медиаторами, гормонами), а также с экзогенными веществами-агонистами. Если они занимают те же рецепторы, с которыми взаимодействуют агонисты, то речь идет о конкурентных антагонистах, если другие участки макромолекулы, не относящиеся к специфическому рецептору, то – о неконкурентных антагонистах.

Выделяют и неспецифические рецепторы (белки плазмы крови, полисахариды соединительной ткани), с которыми вещества связываются, не вызывая никаких эффектов.

Взаимодействие «вещество-рецептор» осуществляется за счет межмолекулярных связей. Наиболее прочная связь – ковалентная (как

правило, в случае ковалентной связи – необратимое действие ЛС, например, необратимые ингибиторы холинэстеразы). Менее стойкая – ионная (ганглиоблокаторы, курареподобные вещества, ацетилхолин), Ван-дер-вальсовы силы, водородные связи.

В настоящее время описано существование рецепторов для ацетилхолина, норадреналина, морфина, ряда гормонов. Рецепторы обладают высокой степенью специфичности, т.е. с каждым из рецепторов может взаимодействовать вещество, имеющее определенную химическую структуру, строго определенную пространственную конфигурацию.

Зависимость фармакокинетики и фармакодинамики от химической структуры и физико-химических свойств ЛС. Значение стереоизомерии, липофильности, полярности, степени диссоциации.

Фармакодинамика ЛС в значительной степени обусловлена химической структурой ЛС, наличием функционально активных группировок, формой и размером их молекул. Для эффективного взаимодействия ЛС с рецептором необходима такая структура ЛС, которая обеспечивает наиболее тесный контакт его с рецептором. Для взаимодействия вещества с рецептором особенно важно их пространственное соответствие, т.е. комплементарность. Это подтверждается различиями в активности стереоизомеров (так по влиянию на АД L(-)адреналин превосходит D(+)-адреналин – различаются эти соединения пространственным расположением структурных элементов молекулы). Кроме этого, если вещество имеет несколько функционально активных группировок, то необходимо учитывать расстояние между ними.

Физико-химические свойства ЛС оказывают влияние на фармакокинетику ЛС. Липофильность – степень растворения в липидах. Чем выше липофильность ЛС, тем оно лучше всасывается в кишечнике. Например, среди сердечных гликозидов наиболее липофильным является дигитоксин, он всасывается в кишечнике на 90-95%; дигоксин менее липофилен, всасывается на 50-80%; нелипофильный строфантин очень плохо всасывается – на 2-5%, поэтому его не вводят внутрь, а лишь парентерально, в отличие от препаратов наперстянки, которые вводят перорально.

Полярность влияет на степень растворения в воде. Чем полярнее ЛС, тем оно лучше растворяется в воде, соответственно путь введения будет внутривенный, например строфантин – полярный, водорастворимый, практически не всасывается в кишечнике, путь введения – только в/в, выводится через почки с мочой.

Важное значение имеет степень диссоциации. Например, миорелаксанты, относящиеся по структуре к вторичным и третичным аминам, менее ионизированы и менее активны, чем полностью ионизированные четвертичные аммониевые соединения (ганглиоблокаторы пентамин, бензогексоний).

Зависимость фармакологического эффекта от дозы и концентрации действующего вещества. Виды доз. Принципы дозирования в педиатрии.

Действие ЛС в большей степени определяется их дозой. В зависимости от дозы (концентрации) меняются скорость развития эффекта, его выраженность, продолжительность. Дозой называют количество вещества на один прием – разовая доза; количество вещества, вводимого за сутки, называют суточной дозой. Обозначают дозу в г, для более точной дозировки рассчитывают количество на 1 кг массы тела.

Все ЛС имеют терапевтические, токсические и летальные дозы.

Терапевтические дозы:

- Минимальная терапевтическая доза – минимальное количество ЛС, вызывающее терапевтический эффект;
- Средняя терапевтическая доза – диапазон доз, в которых ЛС оказывает оптимальное профилактическое и лечебное действие у большинства больных;
- Максимальная терапевтическая доза – максимальное количество ЛС, не оказывающее токсического действия.

Токсические дозы:

- Минимальная токсическая доза – доза, вызывающая слабо выраженные симптомы интоксикации или отравления в 10% наблюдений;
- Средняя токсическая доза – доза, вызывающая интоксикацию средней тяжести или отравление в 50% наблюдений;
- Максимальная токсическая доза – доза, вызывающая тяжелую интоксикацию в 100% наблюдений, но при этом не возникают летальные исходы.

Летальные дозы:

- Минимальная летальная доза – доза, вызывающая гибель в 10% наблюдений;
- Средняя летальная доза – доза, вызывающая гибель в 50% наблюдений;
- Максимальная летальная доза – доза, вызывающая гибель всех отравленных животных.

Для достижения быстрого терапевтического эффекта ЛС иногда назначают в ударных дозах (сульфаниламидные препараты, антибиотики), в некоторых случаях указывается доза препарата на курс – курсовая доза (противомикробные химиотерапевтические средства). Препараты, способные к кумуляции, назначают в поддерживающих дозах.

В педиатрической практике ЛС дозируют в расчете на массу или поверхность тела ребенка (мг/кг).

В Государственной Фармакопее приведена таблица высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих веществ для детей разного возраста. Для остальных веществ расчет можно упростить, приняв, что на каждый год жизни ребенка требуется 1/20 дозы для взрослого.

Зависимость фармакологического эффекта от индивидуальных особенностей организма (возраст, пол, конституция). Влияние биоритмов на действие ЛС. Понятие о хронофармакологии.

Чувствительность к ЛС меняется в зависимости от возраста. Так, плод в последний триместр беременности и новорожденные в первый месяц жизни по чувствительности к ЛС резко отличаются от взрослых в связи с недостаточностью многих ферментов, функций почек, повышенной проницаемостью ГЭБ, недоразвитием ЦНС (новорожденные очень чувствительны к морфину, токсичен для них левомецетин, т.к. нет ферментов для его детоксикации).

В пожилом и старческом возрасте замедлено всасывание ЛС, менее эффективно протекает их метаболизм, понижена скорость экскреции ЛС почками. В целом чувствительность к большинству ЛС в старческом возрасте повышена, в связи с чем доза должна быть снижена.

Зависимость фармакологического эффекта от половой принадлежности изучена недостаточно, однако для ряда веществ показано, что чувствительность женщин к никотину, стрихнину выше, чем у мужчин. Биодоступность верапамила, например, у женщин выше, чем у мужчин. Противоаритмические вещества чаще вызывают аритмогенный эффект у женщин. Для снятия послеоперационных болей мужчинам требуются большие дозы морфина, чем женщинам.

Эффект ЛС зависит от состояния организма, от патологии, при которой ЛС назначают. Например, НПВС снижают температуру только при лихорадке, при нормотермии они не действуют. Влияние сердечных гликозидов на кровообращение проявляется только на фоне сердечной недостаточности. Заболевания, сопровождающиеся нарушением функции почек или печени, изменяют экскрецию и биотрансформацию ЛС. Изменяется фармакокинетика ЛС при беременности, ожирении.

Суточные ритмы (биоритмы) оказывают влияние на действие лекарств. *Хронофармакология* – наука, изучающая влияние суточных ритмов на выраженность фармакологического эффекта. В зависимости от времени суток действие ЛС может меняться не только количественно, но и качественно. В большинстве случаев наиболее выраженный эффект ЛС отмечается в период максимальной активности (в дневное время). Например, при стенокардии нитроглицерин более эффективен утром, чем во второй половине дня; болеутоляющее средство морфин более активен в начале второй половины дня, нежели утром или ночью. Фармакокинетические параметры также зависят от биоритмов. Так, гризеофульвин подвергается наибольшему всасыванию в 12 ч дня. Препараты лития выделяются ночью в меньших количествах, чем днем.

Роль генетических факторов в действии ЛС. Идиосинкразия. Фармакогенетика.

Чувствительность к ЛС может быть обусловлена генетическими факторами. Например, при генетической недостаточности

псевдохолинэстеразы длительность действия миорелаксанта дитилина резко возрастает и может достигать 6-8 ч и более (в обычных условиях дитилин действует 5-7 минут). Скорость ацетилирования противотуберкулезного средства изониазида резко снижается у лиц с недостаточностью генов, регулирующих синтез фермента, ацетилирующего этот препарат.

Идиосинкразия – атипичная реакция на ЛС. Например, протималярийные средства из группы аминохинолина (примахин, хлорохин) у лиц с генетической энзимопатией (дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) могут вызывать гемолиз эритроцитов. Кроме этого, гемолитическим эффектом обладают сульфаниламидные препараты (стрептоцид, сульфацил-натрий), нитрофураны (фурадонин, фуразолидон), НПВС (аспирин).

Фармакогенетика – наука, изучающая влияние генетических факторов на фармакологические эффекты ЛС. Основная задача – выяснение роли генетических факторов на чувствительность организма к ЛС.

***Реакции организма при повторных введениях ЛС. Привыкание.
Тахифилаксия, кумуляция, лекарственная зависимость. Примеры.
Практическое значение.***

При повторном применении ЛС действие их может изменяться в сторону как нарастания, так и уменьшения эффекта.

Кумуляция – накопление в организме молекул ЛС (материальная кумуляция) или их эффектов (функциональная кумуляция). Материальная кумуляция возникает при приеме липофильных ЛС, обладающих низким печеночным или почечным клиренсом. В клинике необходимо учитывать кумуляцию фенобарбитала, бромидов, антикоагулянтов непрямого действия, сердечных гликозидов. Например, сердечные гликозиды из наперстянки (дигитоксин, дигоксин) медленно выделяются и стойко связываются в организме, что при повторных введениях может стать причиной развития токсических эффектов, поэтому дозировать эти препараты нужно с учетом кумуляции, постепенно уменьшая дозу или увеличивая интервалы между приемами препарата.

При функциональной кумуляции накапливается эффект, а не вещество. Например, при алкоголизме идет накопление нейротропных эффектов спирта этилового, а само вещество (спирт) быстро окисляется и в тканях не задерживается. Примерами функциональной кумуляции являются введение в организм ингибиторов МАО, отравление свинцом и др.

Кумуляция имеет как положительное, так и отрицательное значение. Положительное значение связано с пролонгированием действия ЛС, возможностью их редкого приема (напр., при хронической сердечной недостаточности сердечные гликозиды больным не надо принимать ночью). Отрицательное значение обусловлено опасностью интоксикации в результате суммирования дозы повторно введенного препарата с его количеством, сохранившемся от предыдущего назначения.

Привыкание (толерантность) – снижение эффективности веществ при повторном их применении. Привыкание наблюдается при приеме анальгетиков, гипотензивных, слабительных, транквилизаторов. Привыкание связано с уменьшением всасывания вещества, увеличением скорости его инактивации, с повышением интенсивности выведения или со снижением чувствительности к ЛС рецепторов. При привыкании для возобновления терапевтического эффекта дозу препарата необходимо повышать или одно вещество заменять другим.

Тахифилаксия – особый вид привыкания, характеризующийся быстрым, в течение нескольких часов возникновением. Тахифилаксия чаще всего обусловлена истощением ресурса медиатора в синаптических окончаниях (например, непрямой адреномиметик эфедрин при повторном введении даже через 10-20 минут вызывает меньший подъем АД, чем при первой инъекции).

Лекарственная зависимость – непреодолимое стремление к приему вещества с целью повышения настроения, улучшения самочувствия, устранения неприятных ощущений, в том числе при отмене веществ, вызывающих лекарственную зависимость. Чаще лекарственная зависимость развивается к нейротропным ЛС. Лекарственная зависимость делится на психическую и физическую. При психической лекарственной зависимости прекращение введения препаратов (например, кокаина, нейротропных средств) вызывает эмоциональный дискомфорт. Физическая лекарственная зависимость характеризуется развитием соматических нарушений (сердцебиение, головная боль, одышка), связанных с расстройством функций многих систем организма вплоть до смертельного исхода. Это так называемый абстинентный синдром (синдром лишения), чаще развивается при приеме спирта этилового, наркотических анальгетиков, таких как морфин, героин. Лечение лекарственной зависимости представляет серьезную медико-социальную проблему.

Реакции организма при внезапной отмене лекарств: феномен отдачи и отмены. Примеры. Практическое значение.

Синдром отдачи обусловлен растормаживанием регуляторных процессов или отдельных реакций после прекращения приема ЛС, подавляющих эти процессы и реакции. Происходит суперкомпенсация функций с обострением болезни. Например, при длительном назначении бета-адреноблокаторов для лечения стенокардии происходит новообразование бета-адренорецепторов в миокарде – после отмены препаратов медиатор норадреналин и гормон адреналин возбуждают ранее существовавшие и новые рецепторы, что приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, появлению тяжелых приступов стенокардии и даже инфаркту миокарда; при приеме снотворных средств, производных барбитуровой кислоты, подавляется система быстрого сна – после завершения терапии снотворными увеличивается количество эпизодов

быстрого сна и их продолжительность, больные страдают от кошмаров, сон не приносит отдыха.

Синдром отмены – недостаточность функций органов и клеток после прекращения приема ЛС, подавляющих данные функции. Синдром отмены чаще развивается после отмены глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон). Эти препараты, создавая высокую концентрацию в крови, по принципу отрицательной обратной связи тормозят секрецию АКТГ гипофизом, что приводит к двухсторонней атрофии надпочечников. Быстрая отмена глюкокортикоидов приводит к острой надпочечниковой недостаточности.

Для профилактики синдромов отдачи и отмены ЛС отменяют медленно, с постепенным уменьшением дозы.

Принципы взаимодействия ЛС при комбинированном применении.

Характеристика фармацевтического, фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. Примеры.

При комбинированном применении ЛС происходит взаимодействие их друг с другом, при этом меняется выраженность основного эффекта, его продолжительность, характер побочных и токсических эффектов. Взаимодействие ЛС может быть по типу фармакологического и фармацевтического взаимодействия. Фармакологическое взаимодействие подразделяется на фармакокинетическое и фармакодинамическое.

Фармакокинетический тип взаимодействия связан с изменением всасывания, биотрансформации, транспорта, депонирования, выведения одного из веществ при введении его в комбинации с другим. Например, в пищеварительном тракте антибиотики группы тетрациклинов с ионами железа, кальция, магния образуют комплексы, что препятствует всасыванию ЛС; повышение холиномиметиками перистальтики кишечника снижает всасывание сердечного гликозида дигоксина, тогда как холинолитик атропин, уменьшающий перистальтику, благоприятствует всасыванию дигоксина; ЛС альмагель образует защитный слой на поверхности слизистой оболочки ЖКТ, что также затрудняет всасывание.

Взаимодействие ЛС возможно на этапе их транспорта – одно вещество может вытеснять другое из комплекса с белками плазмы крови (НПВС индометацин, бутадиион вытесняют из комплекса с белком антикоагулянты непрямого действия, что приводит к кровотечениям).

На этапе биотрансформации – ЛС, повышающие активность микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, дифенин) способствуют увеличению интенсивности биотрансформации многих ЛС, что приводит к снижению выраженности и продолжительности эффекта последних.

На этапе выведения одни ЛС могут снижать секрецию других в почечных канальцах. Так, пробенецид угнетает секрецию пенициллинов и пролонгирует их антибактериальное действие.

Фармакодинамический тип взаимодействия является результатом прямого или косвенного взаимодействия на уровне рецепторов, клеток,

ферментов, органов и систем. При этом основной эффект усиливается или ослабляется. Если взаимодействие осуществляется на уровне рецепторов, то оно касается в основном агонистов и антагонистов различных типов рецепторов. При этом одно ЛС может усиливать (синергизм) или ослаблять (антагонизм) действие другого ЛС. Например, нейролептики потенцируют действие наркотических анальгетиков (НЛА – нейролептанальгезия), симпатолитики ослабляют действие симпатомиметиков.

Фармацевтическое взаимодействие ЛС отражает способность совместного хранения, смешивания двух и более препаратов. Особое значение имеет изучение фармацевтической несовместимости ЛС, при которой в процессе изготовления, хранения, а также при смешивании в одном шприце двух и более ЛС происходит взаимодействие компонентов смеси, что приводит к изменениям фармакотерапевтической активности препаратов и появлению неблагоприятных (токсических) свойств. Фармацевтическая несовместимость связана с химическими, физическими свойствами веществ, нерастворимостью веществ в растворителе, расслоением эмульсии. При неправильных рецептурных прописях в результате химического взаимодействия веществ образуется осадок или изменяются цвет, вкус, запах, консистенция лекарственной формы.

Синергизм лекарственных веществ. Характеристика суммированного и потенцированного синергизма. Примеры. Практическое значение.

Синергизм – усиление действия одного лекарственного средства другим. Синергизм бывает двух типов:

- Суммированный – действие комбинации ЛС равно арифметической сумме эффектов комбинируемых ЛС ($1+1=2$). Характерен для лекарств одной фармакологической группы (например, синергизм НПВС парацетамола и ибупрофена при хронической боли, синергизм средств для наркоза).

- Потенцированный – действие комбинации ЛС превышает арифметическую сумму эффектов комбинируемых препаратов (например, нейролептики потенцируют действие средств для наркоза).

Практическое значение синергизма заключается в том, что зная возможности, к примеру, потенцирования эффектов ЛС, можно снизить дозу препарата. Кроме того, возможен синергизм побочных эффектов ЛС, что необходимо учитывать при комбинированном назначении препаратов. Так, при совместном назначении антибиотиков-аминогликозидов (стрептомицин, канамицин) и мочегонных препаратов (фуросемид) возрастает риск ото- и вестибулотоксических осложнений; введение в вену кальция хлорида на фоне терапии сердечными гликозидами вызывает аритмии.

Антагонизм лекарственных веществ. Функциональный антагонизм прямой и косвенный, односторонний и двусторонний. Примеры. Практическое значение.

Антагонизм – способность одного вещества ослаблять действие другого. Различают несколько видов антагонизма:

1. Физический антагонизм – уменьшение всасывания в кровь и резорбтивного действия (например, уголь активированный препятствует всасыванию многих ЛС; ионы кальция, магния, железа образуют невсасывающиеся комплексы с сульфаниламидными препаратами, аспирином, тетрациклинами; адреналин снижает всасывание лекарств, введенных под кожу или в/м).

2. Химический антагонизм – химическое взаимодействие ЛС в крови с образованием неактивных продуктов. Химическими антагонистами являются калия перманганат, унитиол, ЭДТА и другие антидоты, используемые для терапии отравлений.

3. Физиологический (функциональный) антагонизм – взаимодействие ЛС, оказывающих разнонаправленное влияние на функцию клеток и органов. Разделяют на прямой и непрямой:

- Непрямой антагонизм – результат действия на различные клетки (адреномиметик адреналин расширяет зрачки вследствие сокращения радиальной мышцы радужной оболочки, холиномиметик ацетилхолин суживает зрачки, вызывая сокращение круговой мышцы).

- Прямой антагонизм – результат действия на одни и те же клетки: неконкурентный антагонизм возникает при связывании ЛС с различными рецепторами (например, сужение бронхов гистамином, возбуждающим Н₁-рецепторы и расширение бронхов бета-адреномиметиками), конкурентный антагонизм – между агонистами и антагонистами одних рецепторов (конкурентные антагонисты – М-холиномиметик пилокарпин и М-холиноблокатор атропин).

Влияние ЛС на качество жизни. Побочные (нежелательные, отрицательные) эффекты ЛС, их классификация и характеристика.

Помимо основного эффекта практически все ЛС оказывают *побочные (нежелательные) эффекты*, которые подразделяются на отрицательное побочное действие неаллергической природы, аллергические реакции, токсические эффекты и др..

К проявлениям побочного действия неаллергического происхождения относят те эффекты, которые возникают при применении веществ в терапевтических дозах и составляют спектр их фармакологического действия (например, НПВС оказывают язвобразующее действие, наркотический анальгетик морфин вызывает повышение тонуса сфинктеров ЖКТ).

Побочное действие может быть первичным и вторичным. Первичное действие возникает как прямое следствие влияния данного препарата на определенный субстрат (например, тошнота, рвота при раздражающем действии ЛС на слизистую оболочку желудка, дисбактериоз при применении антибиотиков). Вторичное побочное действие относится к косвенно возникающим неблагоприятным эффектам (например, гиповитаминоз при подавлении кишечной флоры антибиотиками).

Побочное действие может быть направлено на определенные органы и системы – нервную (головная боль, головокружение, периферические невриты при приеме изониазида), кровь и кроветворение (угнетение кроветворения при приеме левомецетина), систему дыхания (кашель при приеме гипотензивных ингибиторов АПФ), пищеварения (тошнота, рвота, запор при приеме сульфаниламидных препаратов), почки (нарушение функциональной активности почек при приеме канамицина) и др..

1. *Аллергические реакции* возникают независимо от дозы вводимого вещества. ЛС в этом случае выступают в роли аллергенов. Лекарственные аллергии подразделяются на 4 типа:

- Тип 1 - реактивный (немедленная аллергия). Связан с вовлечением в реакцию IgE-антител, которые фиксируются на рецепторах тучных клеток и повышают выделение медиаторов аллергии – гистамина, серотонина, лейкотриенов. Проявляется крапивницей, сосудистым отеком, ринитом, бронхоспазмом, анафилактическим шоком (при приеме антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, новокаина, витамина В₁ и др.) Лечение: адреналин, СПВС преднизолон.

- Тип 2 – цитотоксический. Связан с активацией комплемента под влиянием IgG- IgM- антител, проявляется лизисом форменных элементов крови (анальгин вызывает агранулоцитоз, хинидин – тромбоцитопеническую пурпуру).

- Тип 3 – иммунокомплексный. Проходит при участии IgM, IgG, IgE- антител и комплемента. Комплекс «антиген-антитело-комплемент» взаимодействуют с сосудистым эндотелием и повреждают его. Возникает сывороточная болезнь, проявляющаяся крапивницей, артралгией, артритом, лихорадкой (при приеме пенициллинов, сульфаниламидных препаратов, парацетамола, хинидина).

- Тип 4 – реакция гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ), связана с клеточным иммунитетом, развивается через 24 – 48 ч после очередного приема ЛС, в реакции участвуют Т-лимфоциты и макрофаги, медиаторы аллергии - цитокины. Возникает при местном нанесении вещества и проявляется контактным дерматитом.

2. *Токсические эффекты* – эффекты, возникающие при приеме ЛС в дозах, превышающих терапевтические (при передозировке или при накоплении токсических концентраций веществ в организме в результате нарушения метаболизма при патологии печени или при нарушении выведения при патологии почек).

Тератогенное действие – отрицательное действие ЛС на эмбрион и плод, что может привести к рождению детей с различными аномалиями (первый триместр беременности – нельзя принимать ЛС, т.к. идет закладка органов и систем).

Эмбриотоксический эффект – токсическое действие ЛС на эмбрион до 12 недель беременности, не связанное с нарушением органогенеза.

Фетотоксическое действие – токсическое действие на плод после 12 недель беременности.

Мутагенность – способность ЛС вызывать стойкое повреждение зародышевой клетки и ее генетического аппарата, что проявляется в изменении генотипа потомства.

Канцерогенность – способность ЛС вызывать развитие злокачественных опухолей.

Побочные эффекты, зависящие от фармакодинамики препарата.

Примеры. Дисбактериоз, суперинфекция, их профилактика.

Побочные эффекты могут возникать вследствие особенностей фармакодинамики ЛС. Так, атропин назначают для устранения брадикардии, но он одновременно может вызвать сухость слизистых оболочек рта (в результате блокады холинорецепторов); НПВС тормозят синтез ПГ, поэтому вызывают 3 основных эффекта (противовоспалительный, анальгетический, жаропонижающий), но, угнетая выработку ПГ E₂, способствуют ulcerации слизистой желудка; анаприлин при стенокардии снижает потребность миокарда в кислороде, но и может вызвать бронхоспазм (за счет блокады бета-адренорецепторов).

Дисбактериоз – нарушение нормальной микрофлоры кишечника (возникает при применении антибиотиков).

Восстановление нормальной кишечной флоры проводится следующими препаратами:

- Колибактерин (по 2-4 дозы 4 раза в день);
- Бифидумбактерин (по 1 ампуле – 5 доз – 2-3 раза в день);
- Лактобактерин (по 3-6 доз 3 раза в день);
- Бактисубтил (по 0,2 3 раза в день);
- Хилак форте (3 раза в день взрослому по 30-40 капель).

Все эти препараты представляют собой культуры нормальной кишечной флоры, способствуют приживлению нормальной флоры. Лечение проводится в течение 1-1,5 месяцев.

Суперинфекция – активное размножение микроорганизмов и грибов сапрофитной флоры при применении антибиотиков, нечувствительных к назначенному антибиотику (например, дрожжеподобных грибов, протей, синегнойной палочки, стафилококков). Наиболее часто суперинфекция возникает на фоне лечения антибиотиками широкого спектра действия (например, тетрациклинами, левомицетином). Например, при лечении тетрациклинами наиболее тяжелым осложнением является развитие стафилококковой пневмонии и энтероколита. Для подавления этой суперинфекции используют ЛС с антистафилококковым спектром действия. Для предупреждения и лечения кандидомикоза назначают противогрибковый антибиотик нистатин.

Токсическое действие ЛС. Отрицательное влияние на плод и новорожденного.

Эмбриотоксический эффект – токсическое действие ЛС на эмбрион до 12 недель беременности (барбитураты, салицилаты, сульфаниламидные препараты, никотин).

Тератогенное действие – отрицательное действие ЛС на эмбрион и плод, что может привести к рождению детей с различными аномалиями.

По степени опасности для плода различают 3 группы ЛС:

1. – наиболее опасные препараты – андрогены, метотрексат, диэтилстильбэстрол, талидомид (снотворное).

2. – препараты средней степени опасности – дифенин, фенобарбитал и другие противосудорожные средства, цитостатики.

3. – менее опасные – салицилаты, левомецитин, тетрациклины, изониазид, фторотан, сибазон, аминазин, резерпин, антагонисты витамина К.

Фетотоксическое действие – токсическое действие на плод после 12 недель беременности (индометацин и другие НПВС вызывают сужение артериального протока, бета-адреноблокаторы – нарушают ритм сердца, аминогликозиды вызывают ототоксичность), все это приводит к тяжелой патологии плода и новорожденного и повышению перинатальной смертности детей.

Бластомогенное (канцерогенное) действие ЛС. Лекарственная аллергия, ее проявления.

Канцерогенность – способность ЛС вызывать развитие злокачественных опухолей.

Аллергические реакции возникают независимо от дозы вводимого вещества. ЛС в этом случае выступают в роли аллергенов. Лекарственные аллергии подразделяются на 4 типа:

- Тип 1 - реактивный (немедленная аллергия). Связан с вовлечением в реакцию IgE-антител, которые фиксируются на рецепторах тучных клеток и повышают выделение медиаторов аллергии – гистамина, серотонина, лейкотриенов. Проявляется крапивницей, сосудистым отеком, ринитом, бронхоспазмом, анафилактическим шоком (при приеме антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, новокаина, витамина В₁ и др.) Лечение: стабилизаторы мембран тучных клеток - адреналин, СПВС преднизолон, блокаторы H₁ гистаминовых рецепторов.

- Тип 2 – цитотоксический. Связан с активацией комплемента под влиянием IgG- IgM- антител, проявляется лизисом форменных элементов крови (анальгин вызывает агранулоцитоз, хинидин – тромбоцитопеническую пурпуру).

- Тип 3 – иммунокомплексный. Проходит при участии IgM, IgG, IgE- антител и комплемента. Комплекс «антиген-антитело-комплемент» взаимодействуют с сосудистым эндотелием и повреждают его. Возникает сывороточная болезнь, проявляющаяся крапивницей, артралгией, артритом, лихорадкой (при приеме пенициллинов, сульфаниламидных препаратов, парацетамола, хинидина).

- Тип 4 – РГЗТ, связан с клеточным иммунитетом, развивается через 24 – 48 ч после очередного приема ЛС, в реакции участвуют Т-лимфоциты и макрофаги, медиаторы аллергии - цитокины. Возникает при местном нанесении вещества и проявляется контактным дерматитом. Лечение – СПВС, НПВС.

III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

По разделам частной фармакологии основными **целями обучения являются:**

- умение анализировать действие лекарственных средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- умение оценивать возможности использования лекарственных средств для целей фармакотерапии на основе представлений об их свойствах;
- умение выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Задачи.

Студент должен знать:

1. Для групп лекарственных средств:

- классификация;
- общая характеристика наиболее типичных эффектов;
- основное применение в медицине.

2. Для отдельных препаратов:

- фармакодинамика вещества (основные эффекты, локализация и механизм действия);
- фармакокинетика вещества (всасывание, распределение, химическое превращение в организме, пути выведения);
- наиболее важные взаимодействия с другими препаратами;
- основные побочные эффекты и токсичность;
- основные показания и противопоказания к применению;
- пути введения.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные средства различных фармакологических групп в рецептах при соответствующих патологических состояниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харкевич Д.А. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2010 - 2013.
2. Аляутдин Р.Н. Фармакология (учебник для ВУЗов) / М. ГЭОТАР – МЕД. – 2009.
3. Маркова И.В., Михайлов И.Б., Неженцев М.В. Фармакология (учебник для студентов педиатрических факультетов) / Санкт-Петербург: Фолиант. – 2007.
4. Венгеровский А.И. Лекции для врачей и провизоров: учебное пособие. – М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2006.
5. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: учебное пособие / Под ред. Д.А. Харкевича. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 452 с.

6. Лекции.

Дополнительная:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2000 – 2012.
2. Аляутдин Р.Н. Фармакология в схемах и таблицах. – М. ГЭОТАР – МЕД. – 2010.
3. Базисная и клиническая фармакология: Пер. с англ. / Под ред. Б.Г.Катсунга. – В 2-х тт. – М., 1998.
4. Елинов Н.П., Громова Э.Г. Современные лекарственные препараты: Справочник с рецептурой. – СПб., 2000. – С. 39 – 45.
5. Нил М.Дж. Наглядная фармакология. Серия «Экзамен на отлично»: Пер. с англ. / Под ред. М.А.Демидовой. – М., 1999. – С. 72 – 80.
6. Фармакология в схемах и таблицах: Справочник / Под ред. С.М.Дроговоз. – Харьков, 2000. – С. 31 – 36, 38.

III.1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ И АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

Средства, стимулирующие холинергические синапсы, представлены двумя группами:

7. *Холиномиметики* – вещества, прямо стимулирующие холинорецепторы;
8. *Антихолинэстеразные средства* – вещества, ингибирующие ацетилхолинэстеразу, гидролизующую ацетилхолин в синапсах, за счет чего усиливающие действие медиатора на холинорецепторы.

Холиномиметики по направленности действия в отношении мускариночувствительных и никотиночувствительных холинорецепторов (соответственно М- и Н-холинорецепторы) подразделяются на три группы: М-холиномиметики, Н-холиномиметики и М,Н-холиномиметики.

М-холиномиметики имитируют эффекты активации парасимпатических нервов. Н-холиномиметики активируют симпатoadреналовую систему и рефлекторно возбуждают дыхательный и сосудодвигательные центры. М,Н-холиномиметики в терапевтических дозах действуют подобно М-холиномиметикам (их Н-холиномиметическое действие выявляется при повышении дозы на фоне блокады М-холинорецепторов).

Антихолинэстеразные средства активируют вегетативную и двигательную иннервацию. В терапевтических дозах эффекты препаратов этой группы сходны с эффектами М-холиномиметиков.

М-холиномиметики применяют при глаукоме, при атонии кишечника и мочевого пузыря, М,Н-холиномиметики – иногда при глаукоме, Н-холиномиметики – в редких случаях для рефлекторной стимуляции дыхательного центра, а также в качестве средств, облегчающих отвыкание от курения.

Антихолинэстеразные средства используют по тем же показаниям, что и М-холиномиметики, а также для повышения тонуса скелетной мускулатуры (при миастении, парезах и параличах). Кроме того, их применяют в качестве антагонистов миорелаксантов антидеполяризующего действия и при отравлениях М-холиноблокаторами.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Строение холинергического синапса. Роль ацетилхолина в передаче нервных импульсов, синтез и разрушение. Роль ацетилхолинэстеразы.
2. Локализация М- и Н-холинорецепторов. Функциональная роль.
3. Классификация холиномиметических средств (группы и препараты).
4. Эффекты М-холиномиметиков и их клиническое значение. Влияние М-холиномиметиков на глаз.
5. Н-холиномиметики: механизм действия, эффекты, применение.
6. Токсикологическое значение мускарина и никотина. Острое отравление и меры помощи.
7. Антихолинэстеразные средства (непрямые холиномиметики): классификация, препараты, механизм действия. Основные эффекты. Сравнительная характеристика препаратов; показания и противопоказания к назначению.
8. Побочное и токсическое действие холиномиметиков, профилактика.
9. Особенности фармакодинамики фосфорорганических соединений (ФОС). Токсикология ФОС, принципы антидотной терапии, меры профилактики и лечение отравлений.
10. Реактиваторы холинэстеразы, принципы действия, применение, препараты.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ, используя препараты, перечисленные в таблице:

1. Холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли, глазная мазь).
2. Холиномиметик для стимуляции моторики кишечника в послеоперационном периоде (раствор для инъекций).
3. Холиномиметик при атонии мочевого пузыря (раствор для инъекций).
4. Средство для рефлекторной стимуляции дыхания при отравлении угарным газом (раствор для инъекций).
5. Антихолинэстеразное средство для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли).
6. Антихолинэстеразное средство для усиления моторики кишечника после операции (раствор для инъекций).
7. Средство, облегчающее передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах, для лечения миастении (раствор для инъекций).

8. Антихолинэстеразное средство, хорошо проникающее через ГЭБ, для лечения остаточных явлений полиомиелита (раствор для инъекций).
9. Реактиватор холинэстеразы при отравлении дихлофосом.

Препараты	Форма выпуска	Путь введения
Aceclidinum	Глазные капли - 2-5% p-p Ампулы по 1 и 2 мл 0,2% p-p	1-2 капли в конъюнкт.мешок 1-2 мл под кожу
Pilocarpini hydrochloridum	1-2% мазь, 5,0; 1%, 2%,4%,6% p-p	1-2 капли в конъюнкт.мешок мазь за веко на ночь
Cytitonum	Ампулы по 1 мл	0,5-1 мл в вену (в 10-20 мл 5% p-ра глюкозы)
Galantamini hydrobromidum	Ампулы по 1 мл 0,25%,0,5% и 1%	Под кожу, в/в для декураризации в 10-20 мл 0,9% p-ра NaCl
Proserinum	Таб. по 0,015, ампулы по 1 мл 0,05% p-p; глазные капли 0,5% p-p	1 мл п/к; в/в для декураризации в 10-20 мл 0,9% p-ра NaCl
Dipiroximium	Ампулы по 1 мл 15% p-p	Внутримышечно 1 мл

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Локализация М-холинорецепторов:

1. Внутренние органы, получающие парасимпатическую иннервацию.
2. Нейроны ЦНС.
3. Каротидные клубочки.
4. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников.
5. Скелетные мышцы.

II. Локализация нейрональных Н-холинорецепторов:

1. Кора больших полушарий, продолговатый мозг, клетки Реншоу спинного мозга, нейрогипофиз.
2. Вегетативные ганглии.
3. Мозговой слой надпочечников.
4. Каротидные клубочки.
5. Волокна скелетных мышц.

III. Эффекты М-холиномиметиков:

1. Снижение частоты сердечных сокращений, атриовентрикулярной проводимости и потребности миокарда в кислороде.
2. Повышение частоты сердечных сокращений, атриовентрикулярной проводимости и потребности миокарда в кислороде.
3. Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов.
4. Снижение тонуса гладких мышц внутренних органов.
5. Усиление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.
6. Ослабление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.

7. Сужение зрачков и снижение внутриглазного давления.
8. Расширение зрачков и повышение внутриглазного давления.

IV. Показания к применению М-холиномиметиков:

1. Глаукома.
2. Миастения.
3. Атония кишечника и мочевого пузыря.
4. Бронхиальная астма.
5. Почечная колика.

V. М-холиномиметики:

1. Ацетилхолин.
2. Пилокарпин.
3. Карбахолин.
4. Ацеклидин.
5. Ареколин.

VI. Пилокарпин в отличие от ацеклидина:

1. Менее токсичен и используется широко как для местного, так и для резорбтивного действия.
2. Более токсичен и используется, главным образом, для местного действия (при глаукоме).

VII. Н-холиномиметики:

1. Мускарин.
2. Ацеклидин.
3. Цититон.
4. Карбахолин.
5. Лобелин.

VIII. Локализация Н-холинорецепторов:

1. Внутренние органы, получающие парасимпатическую иннервацию.
2. Нейроны симпатических ганглиев.
3. Нейроны парасимпатических ганглиев.
4. Нейроны ЦНС.
5. Скелетные мышцы.
6. Каротидные клубочки и хромоаффинные клетки мозгового вещества надпочечников.

IX. Цититон:

1. Прямо возбуждает нейроны дыхательного и сосудодвигательного центров.
2. Активирует нейроны дыхательного и сосудодвигательного центров рефлекторно, возбуждая Н-холинорецепторы синокаротидной зоны.

3. Эффективен при угнетении дыхания любой этиологии.
4. Стимулирует дыхание при сохраненной возбудимости нейронов дыхательного центра.
5. Вводится внутривенно.
6. Вводится внутрь.
7. Действует несколько минут (2-5 мин.).
8. Действует несколько часов.

X. Н-холиномиметики применяют:

1. Для рефлекторной стимуляции дыхания.
2. Для повышения артериального давления.
3. Для облегчения отвыкания от курения табака.
4. Для лечения миастении.
5. При отравлении угарным газом.

XI. Одновременное возбуждение М- и Н-холинорецепторов отмечается при использовании:

1. Ацеклидина.
2. Карбахолина.
3. Цититона.
4. Ацеклидина.
5. Прозерина.
6. Галантамина.
7. Армина.

XII. Механизм действия антихолинэстеразных средств:

1. Усиление синтеза ацетилхолина.
2. Стимуляция выделения ацетилхолина из окончаний холинергических нервов.
3. Угнетение гидролиза ацетилхолина в холинергических синапсах.
4. Повышают связь ацетилхолина с белком.

XIII. Резорбтивное действие антихолинэстеразных средств:

1. Центральные эффекты – улучшение памяти и обучения.
2. Ослабление памяти и обучения.
3. Мускариноподобные эффекты (брадикардия, снижение АД, сокращение гладких мышц, повышение секреции желез).
4. Увеличение тонуса и сократительной активности скелетных мышц.
5. Снижение тонуса и сократительной активности скелетных мышц.

XIV. Использование резорбтивных эффектов обратимых ингибиторов холинэстеразы (антихолинэстеразных средств) в практической медицине:

1. Заболевания ЦНС воспалительного и дегенеративного характера (полиомиелит, параличи, парезы, болезнь Альцгеймера).
2. Бронхиальная астма.
3. Слабость скелетных мышц.
4. Атония кишечника и мочевого пузыря.
5. Для устранения миопаралитического действия антидеполяризующих миорелаксантов (декураризация).

XV. Галантамин в отличие от неостигмина (прозерина):

1. Третичный амин.
2. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер.
3. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.
4. Применяется при заболеваниях ЦНС.
5. Не применяется при заболеваниях ЦНС.
6. При местном применении оказывает раздражающее действие.

XVI. Для лечения глаукомы применяют:

1. Пилокарпин.
2. Прозерин.
3. Ацеклидин.
4. Карбахолин.
5. Галантамин.

XVII. При атонии кишечника используют:

1. Прозерин.
2. Армин.
3. Галантамин.
4. Ацеклидин.
5. Пилокарпин.

XVIII. При отравлении фосфорорганическими веществами применяют:

1. М-холиноблокаторы.
2. М-холиномиметики.
3. Антихолинэстеразные вещества.
4. Реактиваторы холинэстеразы.

XIX. Реактиваторы холинэстеразы:

1. Пиридостигмин.
2. Изонитрозин.
3. Оксазил.
4. Дипироксим.
5. Неостигмин.

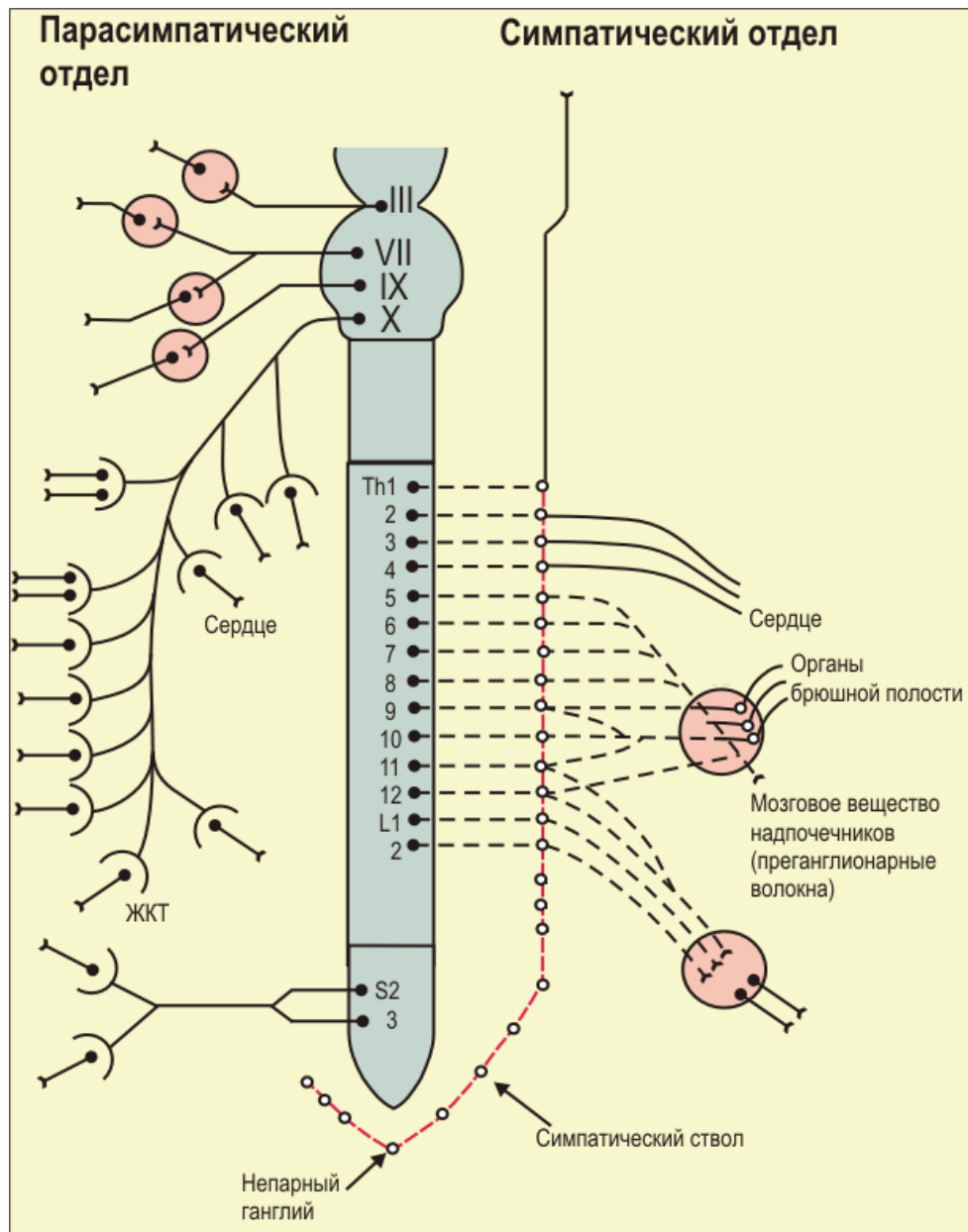
XX. Реактиваторы холинэстеразы эффективны при отравлении веществами:

1. Карбофос.
2. Галантамин.
3. Неостигмин.
4. Дихлофос.
5. Тиофос.

ОТВЕТЫ:

- I. 1, 2. II. 1, 2, 3, 4. III. 1, 3, 5. IV. 1, 3. V. 2, 4, 5. VI. 2. VII. 3, 5. III. 2, 3, 4, 5, 6, 7. IX. 2, 4, 5, 7. X. 1, 3, 5. XI. 2, 5, 6, 7. XII. 3. XIII. 1, 3, 4. XIV. 1, 3, 4, 5. XV. 1, 2, 4, 6. XVI. 1, 2, 3, 4. XVII. 1, 3, 4. XVIII. 1, 4. XIX. 2, 4. XX. 1, 4, 5.

Блок дополнительной информации



Симпатические и парасимпатические нервы имеют двусоставную структуру, т.е. состоят из преганглионарного волокна (тело преганглионарного нейрона располагается в ЦНС) и постганглионарного волокна (тело нейрона в ганглии). Исключение составляет мозговой слой надпочечника, который эмбриогенетически сам является модифицированным ганглием. Аксон постганглионарной части вегетативного нерва заканчивается синапсом на чаще всего на внутренних органах.

Анатомические различия:

1) Расположение тел преганглионарных нейронов:

а) симпатические - на тораколумбальном уровне (грудной и поясничный отделы спинного мозга);

б) парасимпатические - на краниосакральном уровне (варолиев мост и продолговатый мозг - ядра III, VII, IX и X пар черепномозговых нервов), а также крестцовые сегменты спинного мозга.

2) Расположение ганглиев и соотношение длины пре- и постганглионарных волокон:

а) симпатические нервы характеризуются паравертебральным расположением ганглиев, преганглионарные волокна относительно короткие, постганглионарные – длинные;

б) парасимпатические нервы характеризуются расположением в стенках иннервируемых органов (интрамуральное расположение), преганглионарные волокна длинные, постганглионарные - короткие.

Функциональные различия:

1) симпатические нервы стимулируют сердечно-сосудистую систему;

2) парасимпатические нервы стимулируют органы, эмбриогенетически происходящие из кишечной трубки (гладкую мускулатуру кишечника, бронхов, желчевыводящих путей), эти нервы также стимулируют миометрий, мочевыводящие пути, железы внешней секреции ЖКТ и потовые железы.

Нейро-химические различия (по характеру нейромедиаторов в синаптическом окончании постганглионарных волокон):

а) симпатические нервы - катехоламины - на постсинаптической мембране – адренорецепторы;

б) парасимпатические нервы - ацетилхолин - на постсинаптической мембране – холинорецепторы.

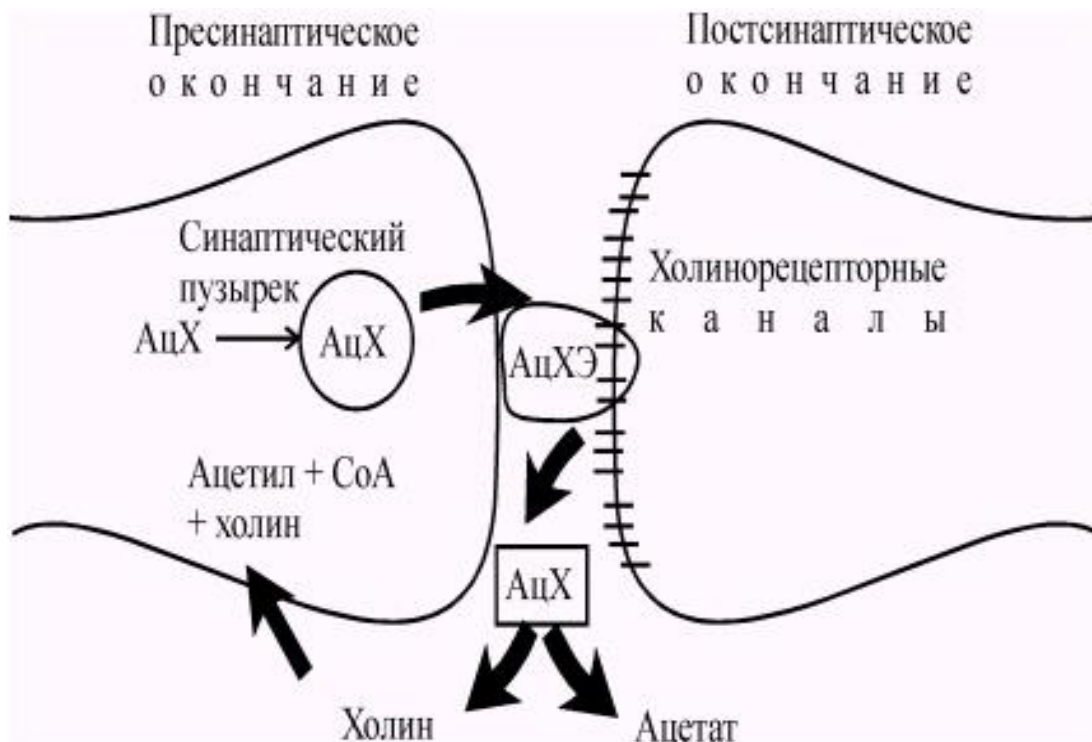
В холинергическом синапсе происходят следующие процессы:

1) синтез ацетилхолина из его предшественников холина и ацетата в пресинаптическом окончании, депонирование ацетилхолина в везикулах пресинаптического окончания;

2) выброс ацетилхолина в синаптическую щель при возбуждении парасимпатических нервов;

3) связывание ацетилхолина с холинорецепторами постсинаптической мембраны, что ведет к изменению её ионной проницаемости и в конечном итоге к развитию потенциала действия и функциональному отклику исполнительного органа;

- 4) диссоциация лиганд-рецепторного комплекса и разрушение медиатора ацетилхолинэстеразой;
- 5) обратный захват ацетилхолина пресинаптическим окончанием.



Локализация холинорецепторов

Мускариночувствительные (М-холинорецепторы)	Никотиночувствительные (Н-холинорецепторы)
ЦНС – преимущественно в стволовом отделе, подкорковых ядрах, в лимбической системе	ЦНС – преимущественно в коре мозга, продолговатом и спинном мозге
Органы, получающие парасимпатическую иннервацию (сердце, глаз, эндокринные железы, гладкомышечные клетки внутренних органов и др.).	Ганглии симпатических и парасимпатических нервов.
Потовые железы (иннервируются постганглионарными симпатическими волокнами холинергического типа)	Мозговое вещество надпочечников
	Хеморецепторы сосудов
	Поперечнополосатые мышцы (скелетные, дыхательные, полости рта и глотки, голосовых связок и др.)

Реакции органов на раздражение вегетативных нервов

Орган, функция	Изменения функции при активации	
	<i>Парасимпатической иннервации</i>	<i>Симпатической иннервации</i>
Сердце: частота сокращений сила сокращений проводимость	уменьшение до остановки не изменяется замедление до А-V блока	тахикардия возрастает возрастает
Сосуды: кожи и слизистых скелетных мышц мозга сердца брюшных органов, почек легких	не иннервируют слабое расширение слабое расширение слабое расширение не иннервируют слабое сужение вен, не изменяется тонус артерий	спазм сужение или расширение умеренное сужение сужение и расширение спазм сужение вен и артерий
Бронхи: тонус секреция желез продукция сурфактанта	повышение до спазма усиление секреции воды и ионов не влияет	понижение усиление секреции мукополисахаридов усиливается
Желудочно-кишечный тракт: моторика тонус сфинктеров секреция	повышение снижение повышение	понижение повышение понижение
Желчный пузырь и протоки	сокращение	расслабление
Мочевой пузырь: детрузор сфинктер	сокращение расслабление	расслабление сокращение
Слюнные железы	секреция жидкой слюны	секреция вязкой слюны
Носоглоточные железы	Усиление секреции	не иннервирует
Слезные железы	Усиление секреции	не иннервирует
Глаз: радиальная мышца радужки сфинктер радужки	не иннервирует сокращение (сужение зрачка)	сокращение (расширение зрачка) не иннервирует

цилиарная мышца	сокращение (близкое видение)	умеренное расслабление (дальнее видение)
внутриглазное давление	снижается	умеренно возрастает

ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Средства, блокирующие холиергические синапсы, представлены тремя группами:

1. М-холиноблокаторы (избирательно блокируют М-холинорецепторы);

2. Ганглиоблокаторы (избирательно блокируют Н-холинорецепторы нейронального типа и/или натриевые каналы, связанные с этими рецепторами);

3. Курареподобные средства (избирательно взаимодействуют с Н-холинорецепторами мышечного типа).

М-холинолитики снимают влияние холинергической (парасимпатической) иннервации на внутренние органы. Их применяют для уменьшения секреции пищеварительных желез (гиперсаливация, язвенная болезнь желудка) и трахеобронхиальных желез (премедикация перед наркозом), предупреждения и купирования бронхоспазма, уменьшения вагусных влияний на сердце (брадикардия, атриовентрикулярный блок), при болезненных спазмах гладких мышц органов брюшной полости (колики), для снижения тонуса шейки матки во время родов, в офтальмологической практике (расширение зрачка при исследовании глазного дна, паралич аккомодации при подборе очков).

Ганглиоблокаторы уменьшают как парасимпатическое, так и симпатическое влияния на внутренние органы. В настоящее время применяются редко. Практическое значение имеет их гипотензивное действие, связанное с угнетением проведения возбуждения в симпатических ганглиях (купирование гипертонических кризов, управляемая гипотензия, отек головного мозга, отек легких).

Курареподобные средства избирательно блокируют нервно-мышечную передачу и расслабляют все скелетные мышцы, включая дыхательные. Основное применение их в анестезиологии для облегчения интубации трахеи перед ингаляционным наркозом или при бронхоскопии. Иногда их применяют при вправлении вывихов и репозиции костных отломков, в комплексной терапии столбняка.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация холиноблокирующих средств (группы и препараты).
2. М-холиноблокирующие средства (атропин, скополамин, ипратропия бромид, пирензепин): фармакокинетика и фармакодинамика; показания к применению. Отравление атропином, лечение. Особенности фармакодинамики атропина в детском возрасте. Особенности действия и

применения скополамина. Свойства и применение пирензепина и ипратропия бромида. Выбор М-холиноблокаторов в зависимости от функции органов и возраста, обоснование применения в анестезиологии.

3. Холиноблокаторы центрального действия, применение.

4. Ганглиоблокирующие средства (бензогексоний, пентамин, гигроний). Механизм действия, основные эффекты, показания к применению, побочные эффекты.

5. Миорелаксанты: антидеполяризующие средства (тубокурарина хлорид, панкурония бромид), деполяризующие средства (дитилин). Механизм действия антидеполяризующих и деполяризующих миорелаксантов. Применение миорелаксантов, возрастные особенности действия. Побочные эффекты, меры помощи.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

1. Средство, вызывающее паралич аккомодации, используемое при подборе очков (глазные капли).

2. М-холиноблокатор для предупреждения рефлекторной брадикардии во время хирургической операции (раствор для инъекций).

3. М-холиноблокатор, используемый только для снижения тонуса гладких мышц бронхов (аэрозоль для ингаляций).

4. Средство для профилактики морской и воздушной болезни (таблетки).

5. Средство, избирательно угнетающее секрецию желез желудка (таблетки).

6. Средство для управляемой гипотензии (раствор для внутривенной инфузии).

7. Средство для снижения артериального давления при гипертензивном кризе (раствор для инъекций).

8. Средство для устранения спазмов периферических сосудов (раствор для инъекций).

9. Средство при отеке легких (раствор для инъекций).

10. Средство при кишечной колике (раствор для инъекций).

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Формы выпуска и пути введения
М-холиноблокаторы	
<i>Atropini sulfas</i>	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора под кожу, в мышцу, в вену; таблетки по 0,0005 внутрь; флаконы по 5 мл 1% раствора в конъюнктивальный мешок.
<i>Ipratropii bromidum</i>	Аэрозоль «Атроvent» с дозирующим клапаном (1 ингаляция – 0,00002 г) ингаляционно
<i>Tropicamide</i>	Флаконы – капельницы по 15 мл 0,5% и 1% растворы
<i>Pirenzepinum</i>	Таблетки по 0,05 внутрь; ампулы по 2 мл 0,5% раствора в мышцу, в вену

<i>Extractum Belladonnae siccum</i>	Порошок, внутрь, ректально; 0,02; 0,015; максимальная разовая доза 0,1, суточная - 0,3
<i>Platyphyllinum</i>	Таблетки по 0,005 внутрь; ампулы по 1 мл 0,2% раствора под кожу
Ганглиоблокаторы	
<i>Benzohexonium</i>	Ампулы по 1 мл 2,5% раствора под кожу, в мышцу
<i>Hygronium</i>	Флаконы и ампулы, содержащие 0,1 препарата в вену

ЗАДАНИЕ 3.

Перенести таблицу в рабочую тетрадь и проанализировать. Используя данные таблицы, записать показания для применения препаратов.

Сравнительная характеристика М-холиноблолирующих препаратов

Действие препарата	Атропин	Скополамин	Платифиллин	Метацин
Мидриаз	++++	+++	+	
- степень				
- длительность	7 – 10 дней	3 – 5 дней	4 – 6 часов	
Паралич аккомодации	++++	+++	+	
- степень				
- длительность	8 – 10 дней	5 – 7 дней	5 – 6 часов	
Повышение внутриглазного давления	++	+	+ (-)	
Снижение секреции слюнных и бронхиальных желез	+++	++	+	++++
Снижение тонуса бронхов	+++	++	+	++++
Снижение тонуса желудка, кишечника, желче- и мочевыводящих путей	+++	++	++	+++
Тахикардия	++	+	+ (-)	-
Седативное действие	+	+++	-	-
Антипаркинсоническое действие	++	+++	-	-
Ослабление вестибулярных нарушений (морская и воздушная болезнь)	++	+++	+	-
Усиление действия анальгетиков	++	++	+	+
Антагонизм к М-холиномиметикам	+++	++	+	++

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Лечебные эффекты М-холиноблокаторов:

1. Брадикардия.
2. Тахикардия.
3. Усиление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.
4. Ослабление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.
5. Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов.
6. Снижение тонуса гладких мышц внутренних органов.

II. Влияние М-холиноблокаторов на глаз:

1. Расширение зрачков и повышение внутриглазного давления.
2. Сужение зрачков и снижение внутриглазного давления.
3. Спазм аккомодации.
4. Паралич аккомодации.
5. Нарушают отток жидкости из передней камеры глаза.
6. Облегчают отток жидкости из передней камеры глаза.

III. Выраженным угнетающим действием на ЦНС обладает препарат:

1. Пирензепин.
2. Атропин.
3. Скополамин.
4. Ипратропий.
5. Метацин.

IV. Показания к применению М-холиноблокаторов:

1. Гиперсекреция пищеварительных желез.
2. Гипосекреция пищеварительных желез.
3. Кишечная и печеночная колики.
4. Атония кишечника.
5. Бронхоспазм.
6. Атриовентрикулярный блок.
7. Для предупреждения рефлексорной брадикардии.

V. При вестибулярных расстройствах применяется:

1. Атропин.
2. Ипратропий.
3. Пирензепин.
4. Скополамин.
5. Метацин.

VI. М-холиноблокатор, избирательно угнетающий секрецию желез желудка:

1. Атропин.
2. Скополамин.
3. Ипратропий.

4. Пирензепин.

VII. М-холиноблокатор, избирательно снижающий тонус бронхов:

1. Атропин.
2. Скополамин.
3. Ипратропий.
4. Пирензепин.

VIII. Фармакологические эффекты ганглиоблокаторов:

1. Повышение артериального давления.
2. Снижение артериального давления.
3. Усиление секреции пищеварительных желез.
4. Ослабление секреции пищеварительных желез.
5. Усиление моторики желудочно-кишечного тракта.
6. Ослабление моторики желудочно-кишечного тракта.

IX. Ганглиоблокаторы снижают артериальное давление в результате:

1. Миотропного сосудорасширяющего действия.
2. Угнетения нейронов сосудодвигательного центра.
3. Блокады симпатических ганглиев.
4. Блокады парасимпатических ганглиев.

X. Показания к применению ганглиоблокаторов:

1. Спастические сокращения сосудов при эндартериите.
2. Для управляемой гипотензии.
3. Сосудистый коллапс.
4. Гипертензивный криз.
5. Атония кишечника.
6. Отек легких.
7. Отек мозга.

XI. Бензогексоний:

1. Применяется внутрь и парентерально.
2. Вводится только внутривенно.
3. Действует 2-4 часа.
4. Действует 10-15 мин.
5. Используется для систематического лечения гипертонической болезни.
6. Применяется для купирования гипертензивных кризов.
7. Удобен для проведения управляемой гипотензии.
8. Неудобен для проведения управляемой гипотензии.

XII. Гигроний:

1. Вводится внутрь и парентерально.
2. Вводится только внутривенно.

3. Действует 2-4 часа.
4. Действует 10-15 мин.
5. Используется для систематического лечения гипертонической болезни.
6. Применяется для купирования гипертензивных кризов.
7. Удобен для применения управляемой гипотензии.

XIII. Побочные эффекты ганглиоблокаторов:

1. Ортостатический коллапс.
2. Атония кишечника (запоры, паралитический илеус) и мочевого пузыря (затруднение мочеиспускания)
3. Повышение моторики желудочно-кишечного тракта (диарея) и частое мочеиспускание.
4. Повышение артериального давления.
5. Сухость во рту.
6. Слюнотечение.
7. Паралич аккомодации.

XIV. Механизм действия тубокурарина:

1. Блокирует Н-холинорецепторы волокон скелетных мышц.
2. Вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны, связываясь с Н-холинорецепторами волокон скелетных мышц.
3. Угнетает синтез ацетилхолина в окончаниях двигательных нервов.
4. Ингибирует ацетилхолинэстеразу, накапливает ацетилхолин и вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны.

XV. Механизм действия дитилина:

1. Блокирует Н-холинорецепторы волокон скелетных мышц.
2. Вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны, связываясь с Н-холинорецепторами волокон скелетных мышц.
3. Угнетает синтез ацетилхолина в окончаниях двигательных нервов.
4. Ингибирует ацетилхолинэстеразу, накапливает ацетилхолин и вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны.

XVI. Действие дитилина устраняется (ослабевает) под влиянием:

1. Ацетилхолина.
2. Псевдохоллинэстеразы.
3. Ацетилхолинэстеразы.
4. Прозерина.

XVII. Антихолинэстеразные средства (прозерин) действие тубокурарина:

1. Усиливают.
2. Удлиняют.
3. Ослабляют.

4. Укорачивают.

XVIII. Курареподобные средства применяются:

1. Для проведения интубации трахеи.
2. Для расслабления скелетных мышц во время операции.
3. Для облегчения вправления вывихов.
4. Для облегчения репозиции костных отломков при переломах.
5. Для купирования кишечной, печеночной и почечной колики.
6. Для лечения столбняка.

ОТВЕТЫ:

I. 2.4.6. II.1.4. III. 3. IV. 1.3.5.6.7. V. 4. VI. 4. VII. 3. VIII. 2.4.6. IX. 3. X. 1.2.4.6.7. XI.1.3.6.8. XII. 2.4.6.7. XIII. 1.2.5.7. XIV. 1. XV. 2. XVI. 2. XVII. 3.4. XVIII. 1.2.3.4.6.

Блок дополнительной информации

М-холинолитики (атропиноподобные средства)

Являются антагонистами М-холинорецепторов (экранируют эти рецепторы от ацетилхолина).

На органно-тканевом уровне:

I. Влияние на глаз:

а) расслабление круговой мышцы глаза - расширение зрачка (мидриаз) - утолщение радужной оболочки - перекрытие фонтановых пространств и шлеммова канала - нарушение оттока жидкости передней камеры глаза - рост внутриглазного давления;

б) расслабление ресничной (цилиарной) мышцы - натяжение цинновой связки - уплощение хрусталика - паралич аккомодации - глаз устанавливается на точку максимально дальнего видения.

II. Влияние на гладкую мускулатуру внутренних органов:

а) расслабление мускулатуры бронхов (расширение просвета бронхов);

б) уменьшение тонуса и моторики кишечника, желче- и мочевыводящих путей.

III. Влияние на железы внешней секреции:

а) уменьшение выделения слюны (чувство сухости во рту);

б) уменьшение выделения слезы;

в) уменьшение потоотделения;

г) снижение секреции пищеварительных соков;

д) снижение секреции бронхиальных желез.

IV. Влияние на сердце:

а) тахикардия;

б) увеличение атрио-вентрикулярной проводимости.

Весь изложенный симптомокомплекс принято обозначать как атропино-подобное действие. М-холинолитики обладают влиянием на ЦНС –

атропин - стимулирующим (вплоть до развития острых психотических расстройств), скополамин - наоборот, угнетающим, снотворным действием.

Использование М-холинолитиков в медицинской практике:

- терапия язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гиперацидных гастритов (преимущественно пирензепин – селективно блокирует M_1 -холинорецепторы желез желудка);
- лечение бронхиальной астмы (преимущественно ипратропия бромид);
- купирование колик, обусловленных спастическим сокращением мышц внутренних органов (почечная, печеночная, кишечная колики). Применяются также при диарее (поносе);
- в анестезиологической практике для предупреждения рефлекторной брадикардии при интубации и послеоперационной бронхореи;
- в офтальмологической практике как средства подготовки к осмотру глазного дна, для лечения иридоциклитов;
- в токсикологической практике – лечение отравлений М-холиномиметиками или антихолинэстеразными средствами.

Нежелательными **побочными эффектами М-холинолитиков** являются паралич аккомодации, выраженная тахикардия, сухость кожных покровов (угнетение потовых желез, что может привести к повышению температуры тела), сухость во рту, запор (обстипация), затрудненное мочеиспускание, увеличение внутриглазного давления.

Действие ганглиоблокаторов на органы и системы:

1) блокада Н-холинорецепторов парасимпатических ганглиев – снижение импульсации постганглионарных парасимпатических нейронов – сниженное выделение ацетилхолина их синаптическими терминалями – недостаточная стимуляция М-холинорецепторов – атропиноподобное действие: снижение секреции экзокринных желез ЖКТ, снижение тонуса и сократимости гладкой мускулатуры внутренних органов, тахикардия;

2) блокада Н-холинорецепторов симпатических ганглиев – снижение импульсации постганглионарных симпатических нейронов – снижение выделения норадреналина их синаптическими терминалями – брадикардия, снижение ударного объема и минутного объема кровообращения, падение АД;

3) блокада Н-холинорецепторов мозгового слоя надпочечников – снижение секреции адреналина – брадикардия, снижение ударного объема и минутного объема кровообращения, падение АД;

4) блокада Н-холинорецепторов синокаротидной зоны – подавление афферентной стимулирующей импульсации на сосудодвигательный и дыхательный центры продолговатого мозга – угнетение прессорных рефлексов и рефлекторной стимуляции дыхания – падение АД и снижение ЧД (вплоть до остановки дыхания);

5) блокада Н-холинорецепторов задней доли гипофиза – снижение секреции антидиуретического гормона.

Показания к применению ганглиоблокаторов:

- почечная, печеночная и кишечная колика;
- бронхиальная астма;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- облитерирующие заболевания периферических сосудов;
- отек легких;
- для стимуляции родовой деятельности на фоне повышенного АД;
- в анестезиологии – для предупреждения нежелательных рефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему при оперативных вмешательствах; для управляемой гипотонии с целью уменьшения кровопотери при оперативных вмешательствах на обильно кровоснабжаемых органах (молочная железа, щитовидная железа), в нейрохирургической анестезиологии – для предотвращения отёка мозга (для этих целей применяются ганглиоблокаторы короткого действия – арфонад и гиргроний).

Нежелательные побочные эффекты ганглиоблокаторов:

- 1) атропиноподобное действие;
- 2) ортостатическая гипотензия (коллапс) – резкое падение АД при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Для предупреждения ортостатической гипотензии больной должен оставаться в постели (лежа) на протяжении 2 - 2,5 часов после применения ганглиоблокаторов;
- 3) угнетение дыхания.

Противопоказания к назначению ганглиоблокаторов:

- 1) глаукома;
- 2) выраженная гипотония;
- 3) тяжелый атеросклероз с недостаточностью коронарного и церебрального кровообращения;
- 4) органические поражения сердца;
- 5) тяжелые заболевания печени и почек.

**Блокаторы Н-холинорецепторов мионевральных синапсов
(курареподобные средства или миорелаксанты периферического действия)**

Вещества этой группы блокируют импульсы с двигательных нервов на скелетную мускулатуру, действуют на уровне мионеврального синапса.

а) **антидеполяризирующие миорелаксанты** (блокируют Н-холинорецепторы концевых пластинок мышц, конкурентно блокируют связывание ацетилхолина с Н-холинорецепторами в мионевральном синапсе, за счет этого предотвращают открытие Na-каналов → мембрана не деполяризуется → потенциал действия не развивается → мышца расслабляется). Расслабление мышц под действие курареподобных средств происходит в определенном порядке: сначала расслабляются мышцы лица и

шеи, позже мышцы конечностей, затем мышцы туловища, затем межреберные дыхательные мышцы и, наконец, диафрагма.

Показания к назначению антидеполяризующих миорелаксантов:

- 1) для расслабления мышц при хирургических полостных операциях (операции с управляемым дыханием);
- 2) репозиция костных отломков при переломах, вправление вывихов;
- 3) борьба с судорогами при столбняке.

Препараты, используемые в этих целях, вводят только в/в, их действие длится 20-50 минут (длительное действие). Мелликтин составляет исключение – его назначают внутрь и используют в неврологической практике при лечении спастических параличей и парезов.

Побочное действие антидеполяризующих миорелаксантов:

- 1) остановка дыхания;
- 2) падение АД и бронхоспазм (т.к. d-тубокурарин обладает умеренной ганглиоблокирующей активностью и, кроме того, вызывает высвобождение гистамина из тучных клеток);
- 3) для панкурония – тахикардия из-за М-холинолитического действия и ослабления вагусного влияния на сердце.

Противопоказания к использованию антидеполяризующих миорелаксантов:

- 1) миастения (патология, связанная с аутоиммунным поражением Н-холинорецепторов скелетных мышц);
- 2) тяжелые поражения печени и почек;
- 3) с осторожностью применяют в старческом возрасте.

При **передозировке** антидеполяризующих курареподобных средств применяют средства, подавляющие ацетилхолинэстеразу (антихолинэстеразные средства) – накапливающийся при этом в мионевральном синапсе ацетилхолин проявляет конкурентный антагонизм к антидеполяризующему курареподобному средству и восстанавливает подавленную нейромышечную передачу.

б) **деполяризующие миорелаксанты** (связываются с Н-холинорецепторами, стимулируют их, вызывая стойкую деполяризацию концевой пластинки скелетных мышц, что делает их нечувствительными (рефрактерными) к естественному медиатору ацетилхолину. Такой характер действия связан с тем, что дитилин (сукцинилдихолин) схож с ацетилхолином (дитилин – это две молекулы ацетилхолина). Действие дитилина начинается с мышечных подергиваний, затем наступает стойкое расслабление мышц длительностью 5-10 минут (короткое действие). Действие заканчивается из-за расщепления дитилина псевдохлинэстеразой (бутирилхолинэстеразой). В случае врожденного дефицита активности псевдохлинэстеразы возможно удлинение действия до 6-8 часов (идиосинкразия встречается с частотой 1 на 250 человек – вызывает длительную остановку дыхания из-за расслабления дыхательной мускулатуры).

Показания к применению дитилина:

- 1) интубация трахеи;
- 2) бронхоскопия;
- 3) операции с управляемым дыханием;
- 4) репозиция костных отломков при переломах, вправление вывихов.

Нежелательные побочные эффекты дитилина:

- 1) мышечные боли из-за мышечных микротравм, возникших при фасцикуляциях;
- 2) нарушения сердечного ритма (из-за гиперкалиемии, обусловленной деполяризацией мышечных волокон);
- 3) повышение АД и внутриглазного давления.

Противопоказания:

- 1) не используют у грудных детей;
- 2) беременность;
- 3) глаукома.

При **передозировке** дитилина применяют переливание крови (действующее начало – псевдохолинэстераза перелитой крови).

АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Адренергические нейроны расположены в ЦНС и симпатических ганглиях. Периферические адренергические синапсы находятся в окончаниях постганглионарных симпатических волокон.

Медиатор адренергических синапсов – *норадреналин*. *Дофамин* – предшественник в биосинтезе норадреналина, выполняет роль медиатора в дофаминергических синапсах. *Адреналин* представляет собой гормон мозгового вещества надпочечников. Все три вещества относятся к группе катехоламинов.

Норадреналин синтезируется из аминокислоты тирозина. Превращение фенилаланина в тирозин происходит в печени. Обе аминокислоты в большом количестве содержатся в твороге, сыре, шоколаде, бобовых.

В мозговом слое надпочечников норадреналин подвергается метилированию в гормон адреналин. Образование адреналина стимулируют глюкокортикоиды, эстрогены и тироксин.

Норадреналин инактивируется при участии ряда механизмов:

- нейрональный захват - активный транспорт через пресинаптическую мембрану для участия в повторной передаче импульсов;
- инактивация ферментами.

Ферменты инактивации катехоламинов – моноаминоксидаза (МАО) и катехол-О-метилтрансфераза.

Адренорецепторы локализованы на постсинаптической, пресинаптической мембранах и в органах, не получающих адренергическую иннервацию. Внесинаптические адренорецепторы возбуждаются циркулирующими в крови норадреналином и адреналином.

Адренергические синапсы являются хорошим объектом для действия фармакологических веществ.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

9. Адреномиметические средства:

10. α – адреномиметики: мезатон (α_1), галазолин (α_2)

11. β – адреномиметики: изадрин ($\beta_1 \beta_2$), добутамин (β_1), сальбутамол (β_2), фенотерол (β_2)

12. α, β – адреномиметики: адреналина гидрохлорид ($\beta_1 \beta_2 \alpha_1 \alpha_2$), норадреналина гидротартрат ($\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$).

Механизм действия адреномиметических средств. Показания к назначению. Побочные эффекты.

2. Симпатомиметические средства: эфедрина гидрохлорид. Механизм действия симпатомиметиков. Показания к назначению. Побочные эффекты.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ, используя препараты, представленные в таблице:

1. Адреномиметик для повышения артериального давления.

2. Адреномиметик при анафилактическом шоке.

3. Адреномиметик при рините (капли в нос).

4. α -адреномиметик при открытоугольной глаукоме.

5. β -адреномиметик при острой сердечной недостаточности.

6. Адреномиметик для улучшения атриовентрикулярной проводимости при атриовентрикулярном блоке (таблетки).

7. Адреномиметик длительного действия для предупреждения приступов бронхоспазма (аэрозоль для ингаляций).

8. Препарат для купирования приступов бронхоспазма (раствор для ингаляций).

9. Препарат, снижающий тонус и сократительную активность миомерия, для предупреждения преждевременных родов (таблетки, раствор для инъекций).

10. Симпатомиметик при остром рините (капли в нос).

11. Симпатомиметик при сосудистом коллапсе (раствор для инъекций).

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препарат	Форма выпуска и пути введения
Адреномиметики	
<i>Mesatonum</i> (<i>Phenylephrine</i>)	Ампулы по 1 мл 1% раствора под кожу, в мышцу, в вену
<i>Galazolinum</i> (<i>Xylometazolin</i>)	Флаконы по 10 мл 0,1% раствора в носовые ходы
<i>Dobutaminum</i>	Ампулы по 20 мл 1,25% раствора и по 5 мл 5% раствора в/в

<i>Fenoterolum</i>	Аэрозоль «Berotec» с дозирующим клапаном (1 ингаляция – 0,0002 г); флаконы по 20 мл 0,1% раствора (для ингаляторов) ингаляционно; таблетки по 0,005 внутрь; ампулы по 10 мл 0,005% раствора ингаляционно, в вену
<i>Salbutamolum</i>	Флаконы по 10 и 50 мл 0,1% раствора (для ингаляторов); аэрозоль «Salbutamolum» с дозирующим клапаном (1 ингаляция 0,0001 г) ингаляционно; таблетки по 0,002 и 0,004 внутрь; ампулы по 5 мл 0,1% раствора в вену
<i>Salmeterolum</i>	Аэрозольные баллоны с дозирующим клапаном (1 ингаляция - 0,000025 г) ингаляционно
<i>Izadrinum</i>	Флаконы по 25 и 100 мл 0,5 и 1% раствора (для ингаляторов) ингаляционно; таблетки по 0,005 сублингвально
<i>Adrenalini hydrochloridum</i>	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора под кожу, в мышцу, в вену; флаконы по 10 мл 0,1% раствора в конъюнктивальный мешок, в носовые ходы
<i>Noradrenalini hydrotartras</i>	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора в вену

Симпатомиметики

<i>Ephedrini hydrochloridum</i>	Таблетки по 0,025 г внутрь; ампулы по 1 мл 5% раствора под кожу, в мышцу, в вену; флаконы по 10 мл 2% и 3% раствора в носовые ходы
---------------------------------	--

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Локализация α_1 - адренорецепторов:

1. Клетки миокарда и проводящей системы сердца.
2. Гладкомышечные клетки кровеносных сосудов.
3. Гладкомышечные клетки бронхов.
4. Миометрий.
5. Радиальная мышца радужной оболочки.
6. Гладкомышечные клетки простатической части уретры и предстательной железы.

II. Локализация β_1 – адренорецепторов:

1. Клетки миокарда и проводящей системы сердца.
2. Гладкомышечные клетки кровеносных сосудов.
3. Гладкомышечные клетки бронхов.
4. Миометрий.
5. Юкстагломерулярные клетки.

III. Преимущественная локализация β_2 – адренорецепторов:

1. Гладкомышечные клетки кровеносных сосудов.

2. Гладкомышечные клетки бронхов.
3. Миометрий.
4. Радиальная мышца радужки.
5. Юкстагломерулярные клетки.

IV. Эффекты α_1 - адреномиметиков:

1. Расширение кровеносных сосудов.
2. Сужение кровеносных сосудов.
3. Снижение артериального давления.
4. Повышение артериального давления.
5. Рефлекторная тахикардия.
6. Рефлекторная брадикардия.
7. Расширение зрачков.
8. Сужение зрачков.
9. Повышение внутриглазного давления.
10. Снижение внутриглазного давления.

V. α_1 - адреномиметики применяются:

1. Сосудистый коллапс.
2. Артериальная гипертензия.
3. Острый ринит.
4. Открытоугольная глаукома.
5. В сочетании с местными анестетиками.

VI. Эффекты изадрина в результате возбуждения β_1 – адренорецепторов:

1. Увеличение сократимости миокарда.
2. Повышение автоматизма сердца.
3. Облегчение атриовентрикулярной проводимости.
4. Тахикардия.
5. Снижение тонуса бронхов.
6. Снижение тонуса кровеносных сосудов.
7. Снижение сократительной активности миометрия.

VII. Возбуждение β_2 – адренорецепторов изадринном сопровождается:

1. Увеличением сократимости миокарда.
2. Повышением автоматизма сердца.
3. Облегчением атриовентрикулярной проводимости.
4. Тахикардией.
5. Снижением тонуса кровеносных сосудов.
6. Снижением тонуса бронхов.
7. Снижением сократимости миометрия.

VIII. Изадрин:

1. Применяется ингаляционно.

2. Действует 1-2 часа.
3. Применяется при артериальной гипертензии.
4. Назначается при атриовентрикулярном блоке.
5. Применяется для купирования бронхоспазма.
6. Используется при преждевременных родах в качестве токолитика.

IX. Добутамин (β_1 -адреномиметик):

1. Обладает кардиотоническим действием.
2. Действует кратковременно (несколько минут).
3. Действует длительно (несколько часов).
4. Эффективен только при внутривенном введении.
5. Эффективен при приеме внутрь.
6. Используется при сердечной недостаточности.
7. Применяется при бронхоспазме.

X. β_2 -адреномиметики применяются при:

1. Сердечной недостаточности.
2. Спазме бронхов.
3. Тахикардии.
4. Артериальной гипертензии.
5. Чрезмерной родовой деятельности.
6. Преждевременных родах.

XI. Эффекты адреналина, связанные с возбуждением α -адренорецепторов:

1. Усиление сердечных сокращений.
2. Тахикардия.
3. Повышение автоматизма сердца.
4. Облегчение атриовентрикулярной проводимости.
5. Сужение кровеносных сосудов и повышение артериального давления.
6. Расширение кровеносных сосудов и снижение артериального давления.
7. Расширение зрачков.
8. Снижение тонуса бронхов.
9. Гипергликемия.

XII. Эффекты адреналина, связанные с возбуждением β -адренорецепторов:

1. Усиление сердечных сокращений.
2. Тахикардия.
3. Повышение автоматизма сердца.
4. Облегчение атриовентрикулярной проводимости.
5. Сужение кровеносных сосудов и повышение артериального давления.

6. Расширение кровеносных сосудов и снижение артериального давления.

7. Расширение зрачков.
8. Снижение тонуса бронхов.
9. Гипергликемия.

XIII. Адреналин применяется:

1. Сосудистый коллапс.
2. Гипертоническая болезнь.
3. Анафилактический шок.
4. Для купирования бронхоспазма.
5. Для предупреждения бронхоспазма.
6. Остановка сердца.
7. Гипогликемическая кома.
8. В сочетании с местными анестетиками для пролонгирования их эффектов.
9. Атриовентрикулярный блок.
10. Открытоугольная глаукома.

XIV. Для норадреналина характерно:

1. Водится только внутривенно.
2. Действует длительно.
3. Действует несколько минут.
4. Не действует на бронхиальную мускулатуру.
5. Вызывает рефлекторную брадикардию.
6. Не используется с местными анестетиками.
7. Используется при остановке сердца.
8. Применяется при сосудистом коллапсе.

XV. Основной механизм действия эфедрина:

1. Прямая стимуляция α - и β -адренорецепторов.
2. Усиление выделения норадреналина из окончаний адренергических нервов.
3. Ингибирование моноаминоксидазы в окончаниях адренергических нервов.

XVI. Для повышения артериального давления применяются:

1. Галазолин.
2. Сальбутамол.
3. Мезатон.
4. Изадрин.
5. Норадреналин.
6. Адреналин.
7. Фенотерол.
8. Эфедрин.

XVII. Вещества, применяемые для снижения тонуса бронхов:

1. Норадrenalин.
2. Мезатон.
3. Изадрин.
4. Сальбутамол.
5. Адреналин.
6. Фенотерол.
7. Эфедрин.
8. Салметерол.

XVIII. При острой сердечной недостаточности применяется:

1. Фенотерол.
2. Сальбутамол.
3. Салметерол.
4. Добутамин.
5. Галазолин.

XIX. При атриовентрикулярном блоке применяются:

1. Фенотерол.
2. Мезатон.
3. Норадrenalин.
4. Изадрин.
5. Сальбутамол.
6. Адреналин.
7. Эфедрин.

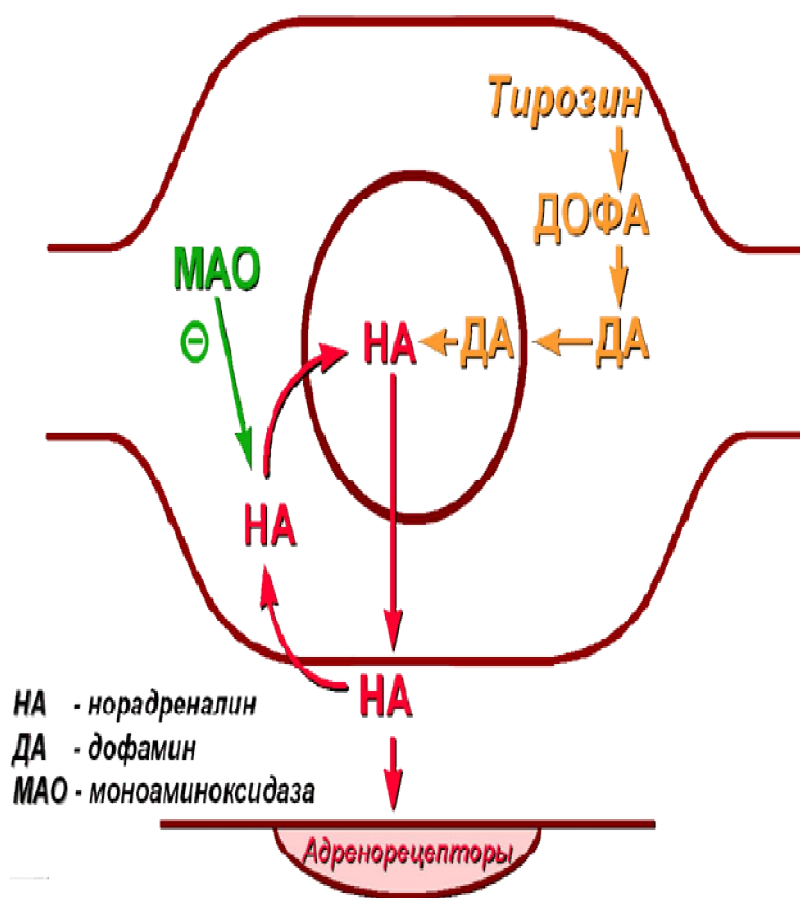
XX. Для снижения сократительной активности миометрия применяются:

β_2 – адреномиметики:

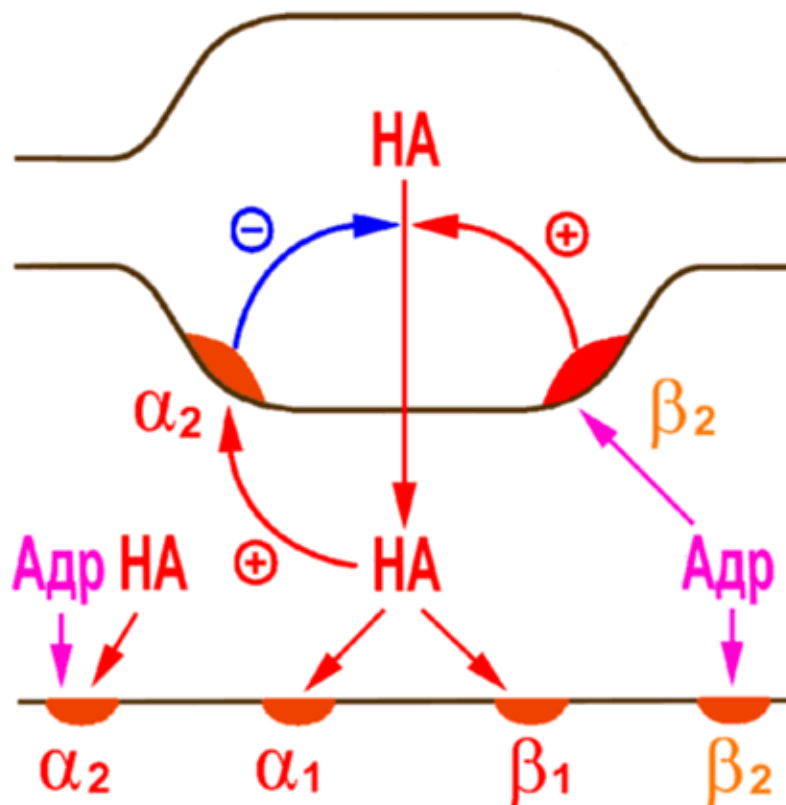
1. Норадrenalин.
2. Мезатон.
3. Сальбутамол.
4. Фенотерол.
5. Изадрин.
6. Адреналин.

ОТВЕТЫ:

I. 2,5,6. II. 2,5. III. 1,2,3. IV. 2,4,6,7,10. V. 1,3,4,5. VI. 1,2,3,4. VII. 5,6,7. VIII. 1,2,4,5. IX. 1,2,4,6. X. 2,5,6. XI. 5,7. XII. 1,2,3,4,6,8,9. XIII. 1,3,4,6,7, 8,9,10. XIV. 1,3,5,7,8. XV. 2. XVI. 3,5,6,8. XVII. 3,4,5,6,7,8. XVIII. 4. XIX. 4,6,7. XX. 3,4.



- Образовавшийся норадреналин депонируется в везикулах и гранулах пресинаптической терминали.
- При возбуждении симпатических нервов происходит выброс норадреналина в синаптическую щель.
- Норадреналин, попавший в синаптическую щель, взаимодействует с адренорецепторами, затем происходит диссоциация комплекса норадреналин-адренорецептор.
- Освободившийся от связи с рецептором норадреналин подвергается обратному нейрональному захвату с последующим депонированием в везикулах (около 80 %).
- Свободный медиатор (не успевший попасть в везикулы) подвергается пресинаптическому разрушению MAO.
- 10% норадреналина расщепляется КОМТ, 10% норадреналина из синаптической щели диффундирует в кровь.



Пресинаптические β_2 -адренорецепторы обладают высоким сродством к норадреналину и усиливают его выделение в синаптическую щель по механизму положительной обратной связи. Пресинаптические α_2 -адренорецепторы обладают низким сродством к норадреналину (для связывания нужны большие концентрации норадреналина) и снижают его выделение в синаптическую щель по механизму отрицательной обратной связи. Постсинаптические α_1 - и β_1 -адренорецепторы обеспечивают функциональный отклик эффекторных клеток на норадреналин, выделившийся в синаптическую щель. Внесинаптические α_2 - и β_2 -адренорецепторы обеспечивают функциональный отклик эффекторных тканей на адреналин (гормональное звено симпатoadреналовой системы), а также на норадреналин, уклонившийся из синаптических щелей в кровь.

Адреномиметические средства

Название препаратов	Ритм сердца	Стимул. Миокарда	Прессорный эффект, длительность	Бронхолитическое действие	Гипергликемия
Адреналин	Учащение	+++	+ 15 мин	+++	+++
Норадреналин	Не выражено	+	++ 15 – 20 мин	+	-
Эфедрин	Учащение	++	+ До 3 – 4 час	++	+++

Мезатон	Рефлект. брадикардия	-	+	-	-
Нафтизин	-	-	До 1 часа	-	-
Изадрин	Учащение	+++	-	++++	+++
Добутамин	Учащение	++	-	-	+
Сальбутамол	Слабая тахикардия	+	-	++++ до 4 час	++

Адреналин

Влияние на сердечно-сосудистую систему:

Обладает положительным хронотропным, инотропным и дромотропным действием (т.е. увеличивает частоту сердечных сокращений, их силу и улучшает атриовентрикулярную проводимость). Увеличивает ударный объем сердца и минутный объем кровообращения. Увеличивает кислородный запрос миокарда (т.е. повышает потребность миокарда в кислороде).

На сосудистый тонус оказывает неоднозначное действие (т.е. вызывает α_1 -адренезависимую вазоконстрикцию и β_2 -адренезависимую вазодилатацию).

Норадреналин

1) сердечно-сосудистая система: стимуляция α -адренорецепторов ведет к вазоконстрикции – рост АД. Стимуляция β_1 -адренорецепторов сердца тоже вносит вклад в рост АД (из-за увеличения ударного объема сердца – следствие положительного инотропного эффекта норадреналина). Одновременно развивается брадикардия из-за барорефлекса (падает минутный объем кровообращения).

2) по действию на внутренние органы, ЦНС и метаболизм норадреналин оказывает эффект, сходный с адреналином, но значительно менее выраженный.

3) не оказывает влияния на бронхи.

Изадрин

1) сердечно-сосудистая система: положительное хроно-, ино- и дромотропное действие (т.е. увеличивает ЧСС, ударный объем сердца и атриовентрикулярную проводимость, повышает автоматизм сердца) - эти эффекты за счет стимуляции β_1 -адренорецепторов.

2) вазодилатация (за счет стимуляции β_2 -адренорецепторов). Из-за вазодилатации на фоне увеличенного сердечного выброса может незначительно возрасти пульсовое давление (систолическое АД растет, а диастолическое АД несколько снижается). Среднее АД практически не меняется или несколько снижается.

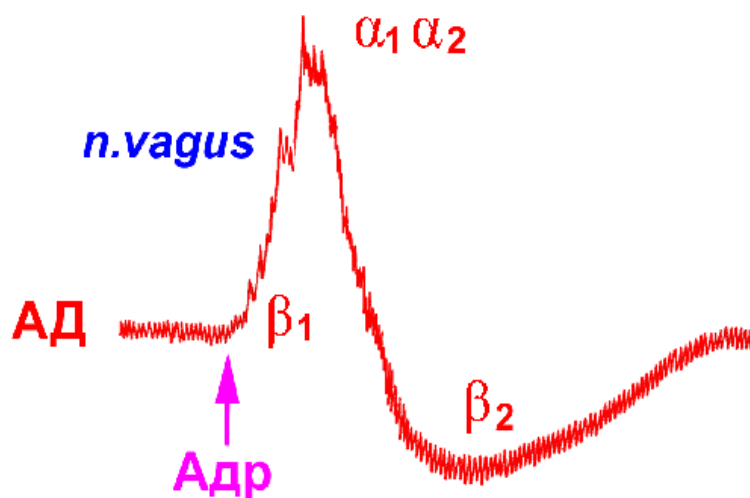
3) релаксация гладкой мускулатуры бронхов (за счет стимуляции β_2 -адренорецепторов)

4) токолитическое действие (расслабление миометрия за счет стимуляции β_2 -адренорецепторов)

- 5) релаксация гладкой мускулатуры ЖКТ (за счет стимуляции β_2 -адренорецепторов)
 6) стимуляция гликогенолиза и липолиза
 7) стимуляция ЦНС

Локализация α-адренорецепторов	Эффект стимуляции
α_1 - радиальная мышца глаза α_1 - сосуды кожи, легких, почек, кишечника α_1 - сфинктеры ЖКТ и мочевыводящих путей α_1 - миометрий α_2 - сосуды (внесинаптические) α_2 - тромбоциты α_2 - гладкая мускулатура ЖКТ	сокращение РМГ, мидриаз увеличение сосудистого тонуса, рост диастолического АД сокращение сфинктеров повышение тонуса и сократимости матки вазоконстрикция усиление агрегации тромбоцитов снижение тонуса и моторики ЖКТ

Локализация β-адренорецепторов	Эффект стимуляции
β_1 – миокард, проводящая система сердца β_1 – юкстогломерулярные клетки почки β_1 – сосуды скелетных мышц, сердца, органов брюшной полости β_2 – бронхи β_2 - миометрий β_2 - ЖКТ β_2 - скелетная мускулатура, гепатоциты β_3 - адипоциты	Положительный хроно- и инотропный эффекты, улучшение атриовентрикулярной проводимости. Усиление секреции ренина, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, задержка Na, рост АД Вазодилатация, снижение АД Расширение бронхов Токолитический эффект Снижение тонуса и моторики Стимуляция гликогенолиза, гипергликемия Липолиз, нарастание уровня СЖК в крови



АД - артериальное давление
Адр - адреналин

В ответ на введение адреналина первоначальный рост АД связан со стимуляцией β_1 -адренорецепторов сердца, что ведет к нарастанию МОК. Далее наблюдается замедление первоначального прироста АД в связи с барорефлексом из-за стимуляции барорецепторов синокаротидной зоны и дуги аорты (вагусопосредованная брадикардия). Дальнейший рост АД связан с α -адрензависимой вазоконстрикцией. Дальнейшее снижение АД в связи со стимуляцией β_2 -адренорецепторов сосудистой стенки (возбуждение β_2 -адренорецепторов под действием адреналина сохраняется дольше, чем возбуждение α -адренорецепторов).

АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Адреноблокаторы находят широкое применение в клинической практике для лечения артериальной гипертензии, при стенокардии, тахикардиях и экстрасистолиях. α_1 -адреноблокаторы улучшают мочевыведение при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Симпатолитики иногда используют для лечения гипертонической болезни.

ЗАДАНИЕ 1 .

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация адреноблокирующих средств:

- α -адреноблокаторы: празозин (α_1), тамсулозин (α_1), фентоламин ($\alpha_1 \alpha_2$).
 - β -адреноблокаторы: метопролол (β_1), атенолол (β_1), анаприлин (β_1, β_2).
 - α, β -адреноблокаторы: лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$), карведилол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$)
 - Симпатолитические средства: резерпин
2. Основные фармакологические эффекты β -адреноблокаторов.
 3. Механизмы развития гипотензивного, антиаритмического и антиишемического эффектов β -адреноблокаторов.
 4. Побочные эффекты адреноблокирующих средств.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ, используя препараты, представленные в таблице:

1. Альфа-адреноблокатор для систематического лечения гипертонической болезни (таблетки).
2. Средство при доброкачественной гиперплазии, мало влияющее на артериальное давление (капсулы).
3. Альфа-адреноблокатор для купирования гипертонического криза (раствор для инъекций).
4. Препарат для предупреждения приступов стенокардии (таблетки).
5. Средство при открытоугольной глаукоме (глазные капли).
6. Препарат при тахикардии (таблетки).
7. α, β -адреноблокатор для купирования гипертонического криза (раствор для инъекций).
8. Препарат, снижающий содержание норадреналина в окончаниях симпатических нервных волокон (таблетки).

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
Адреноблокаторы	
<i>Prazosinum</i>	Таблетки по 0,001, 0,002 и 0,005 внутрь
<i>Tamsulosinum</i>	Капсулы по 0,4 внутрь
<i>Atenololum</i>	Таблетки по 0,1 внутрь
<i>Metoprololum</i>	Таблетки по 0,05 и 0,1 внутрь; ампулы по 5 мл 1% раствора в вену
<i>Anaprilinum</i> (<i>Propranolol</i>)	Таблетки по 0,01 и 0,04 внутрь; ампулы по 1 мл 0,25% раствора в вену
<i>Timololum</i>	Таблетки по 0,005, 0,01 и 0,02 внутрь; флаконы по 5 мл 0,25 и 0,5% раствора в полость конъюнктивы
<i>Labetalolum</i>	Таблетки по 0,1 и 0,2 г внутрь; ампулы по 5 мл 1% раствора в вену
Симпатолитики	
<i>Reserpinum</i>	Таблетки по 0,0001 и 0,00025 внутрь

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Альфа-адреноблокаторы:

1. Суживают кровеносные сосуды.
2. Расширяют кровеносные сосуды.
3. Снижают артериальное давление.
4. Повышают артериальное давление.
5. Вызывают брадикардию.
6. Вызывают тахикардию.
7. Повышают тонус гладких мышц простатической части уретры и предстательной железы.
8. Снижают тонус гладких мышц простатической части уретры и предстательной железы.

II. Применение альфа-адреноблокаторов:

1. Гипертоническая болезнь (для систематического лечения).
2. Гипертонический криз.
3. Артериальная гипотензия.
4. Атония кишечника.
5. Спазмы периферических сосудов.
6. Феохромоцитомы.
7. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.
8. Отек легких.
9. Сердечная недостаточность.

III. Для фентоламина характерно:

1. Вызывает выраженную тахикардию.
2. Вызывает ортостатическую гипотензию.
3. Используется для систематического лечения гипертонической болезни.
4. Применяется для купирования гипертонических кризов.
5. Применяется при спазмах периферических сосудов.
6. Действует 2-4 часа.

IV. Празозин:

1. Используется для лечения гипертонической болезни.
2. Применяется для купирования гипертонических кризов.
3. Вызывает выраженную тахикардию.
4. Часто вызывает ортостатическую гипотензию.
5. Применяется при спазмах периферических сосудов.
6. Применяется при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
7. Действует 6-8 часов.

V. Тамсулозин:

1. Обладает выраженным избирательным действием в отношении α -адренорецепторов гладких мышц простатической части уретры и предстательной железы.

2. Не обладает выраженным избирательным действием на α -адренорецепторы.
3. Применяется для лечения гипертонической болезни.
4. Используется при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
5. Вызывает ортостатическую гипертензию.
6. Действует 24 часа.
7. Действует 6-8 ч.

VI. Эффекты β_1, β_2 -адреноблокаторов:

1. Увеличение сократимости миокарда.
2. Уменьшение силы сердечных сокращений.
3. Тахикардия.
4. Брадикардия.
5. Облегчение атриовентрикулярной проводимости.
6. Замедление атриовентрикулярной проводимости.
7. Повышение автоматизма сердца.
8. Снижение автоматизма сердца.
9. Снижение тонуса бронхов.
10. Повышение тонуса бронхов.

VII. Механизмы гипотензивного действия β -адреноблокаторов:

1. Снижение тонуса артериальных сосудов.
2. Снижение сердечного выброса вследствие уменьшения силы и частоты сердечных сокращений.
3. Снижение активности нейронов сосудодвигательного центра.
4. Уменьшение образования ренина юкстагломерулярными клетками.
5. Уменьшение выделения норадреналина из окончаний адренергических нервов вследствие блокады пресинаптических β_2 -адренорецепторов.
6. Восстановление чувствительности барорецепторного рефлекса.

VIII. Механизм антиангинального действия β -адреноблокаторов:

1. Снижение потребности миокарда в кислороде.
2. Расширение коронарных сосудов.
3. Снижение преднагрузки на сердце за счет расширения вен.
4. Улучшают кровоток в зоне ишемии.

IX. Механизм противоаритмического действия β -адреноблокаторов:

1. Уменьшение силы сердечных сокращений.
2. Снижение автоматизма сердца.
3. Замедление атриовентрикулярной проводимости.
4. Уменьшение возбудимости эктопических очагов.
5. Уменьшение частоты сердечных сокращений.

X. Применение β_1, β_2 - адреноблокаторов:

1. Для систематического лечения гипертонической болезни.
2. Для купирования гипертонических кризов.
3. Для предупреждения приступов стенокардии.
4. Для купирования приступов стенокардии.
5. При сердечных тахикардиях и экстрасистолии.
6. При открытоугольной глаукоме.

XI. Побочные эффекты неселективных β -адренолитиков:

1. Спазм периферических сосудов.
2. Бронхоспазм.
3. Брадикардия.
4. Ортостатический коллапс.
5. Атриовентрикулярный блок.
6. Чрезмерное ослабление сердечных сокращений.
7. Повышение сократительной активности миомерия.

XII. Лабеталол:

1. Блокирует $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$ -адренорецепторы.
2. Блокирует $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ -адренорецепторы.
3. Применяется для систематического лечения гипертонической болезни.
4. Снижает АД по ортостатическому типу.
5. Применяется для купирования гипертонического криза.
6. Действует 6-8 часов.
7. Действует 24 часа.

XIII. Симпатолитик резерпин:

1. Снижает содержание норадреналина в окончаниях адренергических волокон.
2. Вытесняет из гранул дофамин и норадреналин, которые инактивируются в аксоплазме MAO.
3. Снижает артериальное давление.
4. Вызывает брадикардию.
5. Повышает секрецию желудочного сока.
6. Применяется для лечения гипертонической болезни.
7. Вызывает бессонницу.

ОТВЕТЫ:

- I.2,3,6,8. II.1,2,5,6,7,8. III.1,2,4,5,6. IV.1,4,5,6,7. V.1,4,6. VI.2,4,6,8,10.
VII.2,3,4,5,6. VIII.1,4. IX.2,3,4,5. X.1,3,5,6. XI.1,2,3,5,6,7. XII.2,3,4,5,6.
XIII.1,2,3,4,5,6.

Адренолитические средства

Название препарата	Фарм. группа	Фарм. эффекты	Побочные эффекты и осложнения
Ницерголин	Селективный α -адренолитик	Гипотензия, улучшение мозгового кровообращения	Ортостатическая гипотензия
Фентоламин	Неселективный α -адренолитик	Гипотензия, расширение периф. Сосудов	Тахикардия, аллергия
Празозин	Селективный α -адренолитик	Гипотензия	Ортостатическая гипотензия
Пропранолол	Неселективный β -адренолитик	Антиаритмический, гипотензивный, антиангинальный	Ослабление сократимости миокарда, бронхоспазм, гипогликемия
Метопролол	Кардиоселективный β -адреноблокатор	Антиаритмический, гипотензивный, антиангинальный	Брадикардия, гипогликемия
Лабеталол	$\alpha_1\beta$ -адреноблокатор	Гипотензивный	Ортостатическая гипотензия
Резерпин	Симпатолитик	Гипотензивный, нейролептический	Депрессия, брадикардия, бронхоспазм

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ

«СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ»

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

Холинергические средства

1. Классификация холинорецепторов, локализация и их роль, механизмы передачи нервных импульсов в холинергических синапсах.
2. Классификация средств, действующих на холинергические синапсы (группы, подгруппы, препараты).
3. Механизм действия и фармакологические эффекты М-холиномиметиков (влияние на глаз, секрецию желез, частоту сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, тонус кровеносных сосудов, артериальное давление, тонус бронхов, тонус и перистальтику)

кишечника, тонус мочевого пузыря). Побочные эффекты. Показания к применению.

4. Фармакологические эффекты М,Н–холиномиметиков.

5. Фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств (влияние на величину зрачка, внутриглазное давление, аккомодацию, секрецию желез, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, тонус бронхов, тонус и перистальтику кишечника, тонус мочевого пузыря, нервно-мышечную передачу). Побочные эффекты. Показания к применению.

6. Реактиваторы холинэстеразы. Механизм действия. Применение.

7. Фармакологические эффекты М-холинолитиков. Механизм повышения внутриглазного давления. Показания к применению. Побочные эффекты.

8. Фармакологические эффекты ганглиоблокаторов (влияние на глаз, секрецию желез, тонус кровеносных сосудов, артериальное давление, тонус и перистальтику кишечника, тонус мочевого пузыря). Механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов. Показания к применению. Побочные эффекты.

9. Курареподобные средства. Классификация. Механизм действия. Показания к применению.

Адренергические средства

10. Адренергические средства. Классификация адренорецепторов, их локализация и роль.

11. Классификация средств, действующих на адренергические синапсы (группы, подгруппы, препараты).

12. Классификация средств, стимулирующих адренергические синапсы (группы, подгруппы, препараты).

13. Фармакологические эффекты α -адреномиметиков. Показания к применению.

14. Фармакологические эффекты β_1, β_2 -адреномиметиков (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, автоматизм сердца, тонус сосудов, артериальное давление, тонус бронхов). Показания к применению. Побочные эффекты.

15. Фармакологические эффекты адреналина и норадреналина (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, автоматизм сердца, тонус сосудов, артериальное давление, тонус бронхов, метаболические процессы). Показания к применению. Побочные эффекты.

16. Механизм действия и фармакологические эффекты эфедрина (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, автоматизм сердца, тонус сосудов, артериальное давление, тонус бронхов, ЦНС). Показания к применению. Побочные эффекты.

17. Чем отличается по механизму действия эфедрин от адреналина?

18. Классификация средств, блокирующих адренергические синапсы.

19. α -адренолитические средства. Фармакологические эффекты празозина и тамсулозина. Показания к применению. Побочные эффекты.

20. Фармакологические эффекты β_1 -адреноблокаторов и β_1, β_2 -адреноблокаторов (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, автоматизм сердца, тонус сосудов, артериальное давление, тонус бронхов). Показания к применению. Побочные эффекты.

21. Механизм гипотензивного действия β -адреноблокаторов.

22. Механизм фармакологического действия β -адреноблокаторов при стенокардии.

23. Механизм противоритмического действия β -адреноблокаторов.

24. Фармакологические эффекты α, β -адреноблокаторов (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, автоматизм сердца, тонус сосудов, артериальное давление, тонус бронхов). Показания к применению.

25. Механизм действия и фармакологические эффекты резерпина (влияние на частоту и силу сердечных сокращений, тонус сосудов, артериальное давление, секрецию желудочного сока, перистальтику кишечника). Показания к применению. Побочные эффекты.

26. Изменяют ли симпатолитики влияние эфедрина на артериальное давление? Если да, то как и почему?

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты:

Пилокарпин (глазные капли, глазная мазь).

Прозерин (раствор в ампулах).

Атропин (раствор в ампулах).

Платифиллин (раствор в ампулах).

Тропикамид (глазные капли).

Адреналин (раствор в ампулах).

Изадрин (таблетки, раствор для ингаляций).

Анаприлин (таблетки, раствор в ампулах).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите показания для групп препаратов:

I. Глаукома:

1. М-холиномиметики.
2. М-холиноблокаторы.
3. Антихолинэстеразные.
4. Ганглиоблокаторы.
5. α_1 -адреномиметики.
6. α, β -адреномиметики.
7. β -адреноблокаторы.

II. Для уменьшения секреции слюнных и трахеобронхиальных желез перед наркозом (премедикация):

1. М-холиномиметики.
2. Антихолинэстеразные средства.
3. М-холиноблокаторы.
4. Симпатолитики.
5. β -адреноблокаторы.

III. Бронхиальная астма:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Антихолинэстеразные средства. 4. Ганглиоблокаторы. 5. β_1 -адреномиметики. 6. β_2 -адреномиметики.

IV. Сердечная недостаточность:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Антихолинэстеразные средства. 4. β_1 -адреномиметики. 5. β_2 -адреномиметики. 6. Симпатолитики.

V. Тахикардии:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Антихолинэстеразные средства. 4. Ганглиоблокаторы. 5. β_1 -адреномиметики. 6. β_2 -адреномиметики. 7. β_2 -адреноблокаторы.

VI. Атриовентрикулярный блок:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Антихолинэстеразные средства. 4. Ганглиоблокаторы. 5. β -адреномиметики. 6. α -адреномиметики. 7. Симпатомиметики. 8. Симпатолитики.

VII. Гипертоническая болезнь:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Ганглиоблокаторы. 4. α -адреноблокаторы. 5. α -адреномиметики. 6. β -адреномиметики. 7. β -адренолитики. 8. Симпатомиметики. 9. Симпатолитики.

VIII. Сосудистый коллапс:

1. М-холиномиметики. 2. Ганглиоблокаторы. 3. α_1 -адреномиметики. 4. α_2 -адреномиметики. 5. Симпатомиметики. 6. Симпатолитики. 7. β -адреноблокаторы. 8. α, β -адреномиметики.

IX. Атония кишечника, атония мочевого пузыря:

1. М-холиномиметики. 2. М-холиноблокаторы. 3. Антихолинэстеразные вещества. 4. Ганглиоблокаторы. 5. β -адреномиметики. 6. α -адреномиметики. 7. Симпатомиметики.

X. Для расслабления скелетных мышц:

1. М-холиноблокаторы. 2. Ганглиоблокаторы. 3. Курареподобные вещества. 4. Симпатомиметики. 5. Симпатолитики.

XI. Средства для повышения тонуса скелетной мускулатуры (миастения):

1. М-холиномиметики. 2. Н-холиномиметики. 3. Антихолинэстеразные средства. 4. α, β -адреномиметики. 5. Симпатомиметики.

XII. Чрезмерная родовая деятельность, угрожающий выкидыш:

1. М-холиноблокаторы 2. Ганглиоблокаторы. 3. β_2 -адреномиметики. 4. β_2 -адреноблокаторы. 5. Симпатолитики.

ОТВЕТЫ:

I. 1,3,5,6,7. II. 3. III. 2,6. IV. 4. V. 7. VI. 2,5,7. VII. 3,4,7,9. VIII. 3,5,8. IX. 1,3. X. 3. XI. 3. XII. 3.

III.2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА. АЛКОГОЛИ

Вещества этой группы вызывают обратимую утрату сознания, всех видов чувствительности, снижение мышечного тонуса и рефлексорной активности при сохранении жизненно важных функций организма.

Введение наркоза в хирургическую практику в 40-е годы XIX века стало революционным событием в медицине. Эффективное хирургическое обезболивание стало возможным лишь после того, как в связи с развитием химии были получены вещества, обладающие свойствами общих анестетиков. 16 октября 1846 года – принято считать днем рождения общей анестезии.

Этиловый спирт при резорбтивном действии подобно общим анестетикам оказывает угнетающее действие на ЦНС, но при этом спирт обладает малой наркотической широтой. По этой причине он непригоден для общей анестезии. В медицинской практике используются местные свойства этилового спирта. Этиловый спирт широко используется в химико-фармацевтической промышленности. Социальное и медицинское значение имеет развитие алкогольной зависимости, алкогольная болезнь.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация средств для наркоза: средства для ингаляционного наркоза (фторотан, изофлуран, азота закись, ксенон); средства для неингаляционного наркоза (тиопентал-натрий, пропофол, кетамин, натрия оксибутират).

2. Механизм действия ингаляционных средств для наркоза.

3. Сравнительная характеристика галогенсодержащих анестетиков.

4. Газовый наркоз. Сравнительная характеристика азота закиси и ксенона.

5. Спирт этиловый. Местное, рефлексорное и резорбтивное действие. Лечение алкогольной зависимости.

6. Классификация снотворных средств: агонисты бензодиазепиновых рецепторов (производные бензодиазепина: нитразепам, диазепам, феназепам); «небензодиазепиновые» препараты (золпидем, зопиклон); снотворные средства наркотического типа действия (производные барбитуровой кислоты: фенобарбитал, этаминал-натрий); алифатические

соединения (хлоралгидрат). Сравнительная характеристика снотворных средств.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, представленные в таблице:

1. Спирт этиловый для компрессов, обработки операционного поля.
2. Снотворное средство из группы бензодиазепинов.
3. Снотворное средство – «небензодиазепиновый» агонист бензодиазепиновых рецепторов.
4. Снотворное средство, мало влияющее на структуру сна.
5. Специфический антагонист снотворных из группы бензодиазепинов.
6. Препарат для лечения алкоголизма.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Spiritus aethylicus	40% (для детей 20%) для компрессов; 70% для обработки операционного поля
Nitrasepam	Таблетки по 0,005 и 0,01 внутрь
Diazepam	Таблетки по 0,005 внутрь
Zolpidem	Таблетки по 0,01 внутрь
Flumazenil	Ампулы по 5 и 10 мл 0,01% раствора в вену
Teturamum	Таблетки по 0,15 и 0,25 внутрь

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Для фторотана характерно:

1. Высокая наркотическая активность.
2. Низкая наркотическая активность.
3. Наркоз вызывает быстро – в течение 3-5 минут.
4. Стадия возбуждения выражена слабо.
5. Быстрое пробуждение при прекращении ингаляции.

II. Фторотан вызывает:

1. Тахикардию.
2. Брадикардию.
3. Сердечные аритмии.
4. Повышение артериального давления.
5. Гипотензию.
6. Обладает гепатотоксичностью.
7. Расслабляет матку.
8. Повышает внутричерепное давление.

III. При снижении давления при фторотановом наркозе вводить не следует:

1. Мезатон.
2. Адреналин.
3. Норадреналин.

4. Эфедрин.

IV. Изофлуран в отличие от фторотана:

1. Снижает внутричерепное давление.
2. Меньше влияет на сердечно-сосудистую систему.
3. Раздражает слизистые дыхательных путей.
4. Вызывает гепатит.

V. Азота закись:

1. Обладает высокой наркотической активностью.
2. Имеет низкую наркотическую активность.
3. Вызывает выраженную анальгезию.
4. Не раздражает слизистые.
5. Не вызывает достаточной релаксации скелетных мышц.
6. Нарушает кроветворение (при повторном введении).

VI. Азота закись применяют:

1. Для вводного наркоза.
2. Для комбинированного и потенцированного наркоза.
3. Для обезболивания родов, травм, инфаркта миокарда, панкреатита.
4. Для обезболивания в послеоперационном периоде.
5. Для расслабления скелетных мышц при судорогах.

VII. Для ксенона характерно:

1. Наркоз более глубокий, чем при ингаляции азота закиси.
2. Вызывает недостаточной глубины наркоз.
3. Отличается низкой токсичностью.
4. Рекомендован в детской хирургии.
5. Применяется для обезболивания родов, купирования болевых приступов, при проведении болезненных манипуляций.
6. Наркоз ксеноном противопоказан при нейрохирургических операциях.

VIII. Пропофол:

1. Является антагонистом NMDA-рецепторов глутаминовой кислоты, усиливает ГАМК-ергическое торможение.
2. Вызывает наркоз быстро – в течение 30-40 с.
3. Продолжительность наркоза при однократном введении 3-10 мин.
4. Анальгезия во время наркоза слабая.
5. Выход из наркоза быстрый.
6. Не имеет противопоказаний.

IX. Для кетамина характерно:

1. Антагонист NMDA-рецепторов глутаминовой и аспарагиновой кислот.

2. Вызывает глубокий хирургический наркоз.
3. Вызывает состояние, характеризующееся обездвиживанием, частичной утратой сознания и выраженной анальгезией.
4. При внутривенном введении эффект развивается через 30-60 с.
5. Продолжительность эффекта после введения в вену 5-10 мин.
6. Повышает тонус скелетных мышц и сохраняет рефлексы.
7. Вызывает выраженную миорелаксацию.

X. Побочные эффекты кетамина:

1. Повышение артериального давления.
2. Гипотензия.
3. Тахикардия.
4. Повышение внутричерепного давления.
5. При выходе из кетаминowego наркоза возможны бред, галлюцинации, двигательное возбуждение.

XI. Для тиопентал-натрия характерно:

1. Наркоз вызывает быстро – «на конце иглы».
2. Стадия возбуждения почти отсутствует.
3. Стадия возбуждения выражена.
4. Повышает тонус скелетных мышц.
5. Анальгезия во время наркоза слабая.
6. Угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры.
7. Возбуждает центр блуждающего нерва с развитием брадикардии и бронхоспазма.
8. Кратковременность эффекта обусловлена накоплением в жировой ткани.

XII. Местное действие спирта этилового:

1. Вяжущее.
2. Раздражающее.
3. Местное анестезирующее.
4. Отвлекающее действие.

XIII. Действие этилового спирта на ЦНС:

1. Угнетает ЦНС подобно наркозным средствам.
2. Возбуждает ЦНС.
3. Для наркозного действия характерна длительная стадия возбуждения и отсутствие наркотической широты действия.
4. В дозах, вызывающих наркоз, этиловый спирт угнетает дыхание.
5. В современной анестезиологии спирт этиловый не используют.
6. Степень опьянения этиловым спиртом коррелирует с концентрацией его в крови.

XIV. Нейротоксичность спирта этилового обусловлена:

1. Влиянием на мембраны нейронов.
2. Влиянием на метаболизм нейромедиаторов.
3. Образованием уксусного альдегида.
4. Увеличением содержания НАД•Н и НАДФ•Н.
5. Метаболическим ацидозом.
6. Нарушением энергетического метаболизма нейронов.
7. Все перечисленное верно.

XV. Наименьшее влияние на парадоксальную фазу сна (быстрый сон) оказывает:

1. Нитразепам.
2. Феназепам.
3. Этаминал-натрий.
4. Золпидем.
5. Фенобарбитал.

XVI. Феномен «отдачи» после прекращения приема снотворных средств обусловлен:

1. Материальной кумуляцией препаратов.
2. Перераспределением препаратов.
3. Индукцией микросомальных ферментов печени.
4. Влиянием на структуру сна.

XVII. Нитразепам:

1. Усиливает ГАМК-ергические процессы в ЦНС.
2. Угнетает ГАМК-ергические процессы в ЦНС.
3. Обладает анксиолитическим действием.
4. Обладает снотворным действием.
5. Усиливает действие спирта этилового на ЦНС.
6. Может вызвать лекарственную зависимость.

XVIII. Усиление ГАМК-ергических процессов в ЦНС нитразепамом обусловлено:

1. Повышением синтеза ГАМК.
2. Торможением метаболизма ГАМК (угнетение ГАМК-трансаминазы).
3. Непосредственным возбуждением ГАМК-А-рецепторов.
4. Взаимодействием с бензодиазепиновыми рецепторами и повышением чувствительности ГАМК-А-рецепторов к медиатору (ГАМК).

XIX. Преимущества снотворных из группы бензодиазепинов перед барбитуратами:

1. Меньше влияют на структуру сна.
2. Обладают большей терапевтической широтой.
3. Не усиливают действие других веществ, угнетающих ЦНС.
4. Менее опасны в отношении развития лекарственной зависимости.

5. Существенно не влияют на активность микросомальных ферментов печени.

XX. Золпидем:

1. Производное ГАМК.
2. Производное бензодиазепинов.
3. Взаимодействует с бензодиазепиновыми рецепторами и усиливает ГАМК-ергические процессы в ЦНС.
4. Мало влияет на структуру сна.
5. По противосудорожной, мышечно-расслабляющей активности превосходит нитразепам.
6. Имеет наркогенный потенциал меньше, чем у бензодиазепинов.

XXI. Для последствий при применении снотворных средств характерны:

1. Сонливость.
2. Вялость.
3. Возбуждение.
4. Снижение работоспособности.

ОТВЕТЫ:

I. 1,3,4,5. II. 2,3,5,6,7,8. III. 2,3,4. IV. 1,2,3. V. 2,3,4,5,6. VI. 1,2,3,4. VII. 1,3,4,5,6. VIII. 1,2,3,4,5. IX. 1,3,4,5,6. X. 1,3,4,5. XI. 1,2,4,5,6,7,8. XII. 1,2,3. XIII. 1,3,4,5. XIV. 7. XV. 4. XVI. 4. XVII. 1,3,4,5,6. XVIII. 4. XIX. 1,2,4,5. XX. 3,4,5,6. XXI. 1,2,4.

Блок дополнительной информации

Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза

Достоинства	Недостатки
Фторотан	
Отсутствие раздражающего действия Глубокий наркоз Быстрое развитие хирургической стадии наркоза Выраженная миорелаксация Быстрое пробуждение Возможность совместного применения с кислородом и азота закистью Управляемая артериальная гипотензия Расслабление матки для операций на плоде в пренатальном периоде	Угнетение дыхания, гипоксия Брадикардия, аритмия Сильная артериальная гипотензия, коллапс Повышение внутричерепного давления Гепатит, некроз печени Нарушение течения беременности

Энфлуран	
<p>Глубокий, быстро наступающий наркоз</p> <p>Выраженная миорелаксация</p> <p>Быстрое пробуждение</p> <p>Редко возникает аритмия</p> <p>Отсутствуют гепатотоксичность и нефротоксичность</p>	<p>Умеренное раздражающее действие</p> <p>Подергивание мышц, судороги</p> <p>Угнетение дыхания, гипоксия</p> <p>Артериальная гипотензия</p> <p>Повышение внутричерепного давления</p>
Азота закись	
<p>Отсутствие раздражающего действия</p> <p>Быстрое наступление наркоза и пробуждение</p> <p>Выраженная анальгезия</p> <p>Не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры</p>	<p>Недостаточные глубина наркоза и миорелаксация</p> <p>Ослабление сердечных сокращений</p> <p>Нарушение кроветворения</p> <p>Повышение давления в полостях, содержащих воздух</p> <p>Диффузионная гипоксия</p>
Ксенон	
<p>Отсутствие раздражающего действия</p> <p>Наркоз более глубокий, чем при ингаляции азота закиси</p> <p>Быстрое наступление наркоза и пробуждение</p> <p>Низкая токсичность</p>	<p>Диффузионная гипоксия</p>

Сравнительная характеристика неингаляционных средств для наркоза

Свойства	Тиопентал	Предион	Сомбревин	Кетамин	Пропофол
Скорость развития наркоза	В ходе введения	Через 3–5 минут	В ходе инъекции	20 – 60 сек	Сразу
Длительность наркоза	20 – 25 минут	25 – 40 минут	4 – 8 минут	15 – 20 минут	3 – 10 минут
Анальгезия	Нет	Слабая	Слабая	Сильная	-
АД	↓	-	↓	↑	↓
Изменение дыхания	Угнетение	-	апноэ	Угнетение	Угнетение
Сократимость миокарда	↓	Слабое ↓	↓	↑	-
Посленаркозная депрессия	Выражена	-	Отсутствует	Возбуждение, галлюцинации	-

Сравнительная характеристика тиопентал-натрия и пропофола

Фармакологические свойства	Тиопентал-натрия	Пропофол
Время наступления наркоза	10-15 сек	30 сек

Механизм действия	Взаимодействует с ГАМК _A -рецепторами, что приводит к открытию хлорных каналов и гиперполяризации мембран	Антагонист NMDA-рецепторов глутаминовой кислоты, усиливает ГАМК-ергическое торможение, блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы нейронов
Метаболизм	В печени, медленно	Быстро (в 10 раз быстрее тиопентала натрия). Значительная роль принадлежит внепеченочному компоненту
Выход из наркоза	Посленаркозная депрессия	Быстрое пробуждение и восстановление психических реакций
Сердечно-сосудистая система	↓ АД и сердечный выброс, не влияет на периферическое сопротивление сосудов	Расширение сосудов, кратковременно ↓ АД, брадикардия
Дыхательная система	Угнетает дыхательный центр и ослабляет чувствительность к CO ₂ и гипоксии	Угнетает дыхательный центр
Мозговой кровоток	Замедляет мозговой кровоток и потребление кислорода мозгом	Уменьшает мозговой кровоток и потребление кислорода мозгом
Побочные эффекты	Ларингоспазм и бронхоспазм, порфириновый криз	Гипотензия, отрицательный инотропный эффект, боль в месте введения, апноэ

Снотворные средства

Название препарата	Доза	Время наступления сна (мин)	Длительность действия (час)
Фенобарбитал	0,05 – 0,1	60 – 90	6 – 8
Нитразепам	0,005	30 – 40	7 – 8
Зопиклон	0,0075	20 – 30	6 – 8
Триазолам	0,00025; 0,0005	10 – 20	2 – 3
Золпидем	0,01	10 – 20	6

Влияние снотворных средств на продолжительность и структуру сна

Показатель	Бензодиазепины	Зопиклон	Золпидем	Барбитураты
Длительность сна	6-8	4-5	2-3	6-8
Время засыпания	↓	↓↓	↓↓	↓
Медленный сон	↓	↓	↓	↓↓
Быстрый сон	↓	-	-	↓↓
Движения во сне	↓	↓	↓	↓
Ночные пробуждения	↓	↓	↓	↓

Примечание. ↑ - повышение; ↓- снижение; - отсутствие изменений.

НЕЙРОЛЕПТИКИ. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Психотропные средства избирательно регулируют психические функции – эмоции, мышление, память, мотивацию поведения и психомоторную активность. Препараты этой группы нашли применение для лечения психозов, невротических состояний, депрессии, психического недоразвития, а также у психически здоровых людей для уменьшения тревоги, страха, эмоционального напряжения и утомления.

Психотропные средства воздействуют на лимбическую систему (гиппокамп, миндалина), полосатое тело (хвостатое ядро, скорлупа), таламус, гипоталамус, ретикулярную формацию. Изменение активности этих подкорковых структур головного мозга сказывается на функции больших полушарий.

Нейролептики (антипсихотические средства) – средства, обладающие способностью купировать психомоторное возбуждение различного происхождения и ослаблять расстройства восприятия, мышления и социального поведения в рамках психоза. Психотропное действие нейролептиков определяется соотношением двух основных эффектов: антипсихотического и нейролептического. Первый в основном обусловлен блокадой дофаминовых рецепторов и отчасти серотонинолитическим действием; второй – центральным альфа-адренолитическим, в меньшей мере М-холинолитическим и антигистаминным свойством.

Антипсихотический эффект характеризуется:

- устранением галлюцинаций, бреда, мании, асоциальных черт поведения и стойких изменений личности;
- усилением побуждений и инициативы, интереса к окружающему,

повышением активности;

Антипсихотический эффект при применении большинства нейролептиков (кроме атипичных) сопровождается развитием экстрапирамидных двигательных расстройств по типу паркинсонизма.

Нейролептический эффект характеризуется:

- устранением психомоторного возбуждения, общей психической и двигательной заторможенностью, апатией, сонливостью, снижением мышечного тонуса;
- ослаблением побуждений, эмоциональных проявлений, инициативы, «параличом воли», потерей интереса к окружающему.

Транквилизаторы (анксиолитические средства) – психотропные средства, избирательно устраняющие тревогу, страх, явления эмоциональной неустойчивости, напряженность. Эффективны при неврозах и при пограничных состояниях. Основными препаратами, наиболее важными и многочисленными, являются производные бензодиазепина.

Седативные средства – средства, оказывающие недифференцированное успокаивающее действие за счет понижения возбудимости ЦНС. В первую очередь они снижают возбудимость коры мозга, ретикулярной формации ствола с ее связями. Седативные средства уменьшают раздражительность, беспокойство, конфликтность, психоэмоциональное напряжение, но они не обладают специфическим противотревожным действием. Снижение реактивности ЦНС способствует наступлению сна. Все успокаивающие средства усиливают действие снотворных, анальгетиков и других средств, угнетающих ЦНС. При длительном приеме седативные средства не вызывают психической и физической зависимости.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация психотропных средств. Психотропные средства угнетающего типа действия (группы).
2. Антипсихотическое, транквилизирующее и седативное действие психотропных веществ.
3. Нейролептики (антипсихотические средства): определение, классификация.
4. Механизм действия нейролептиков. Психотропные эффекты и их характеристика. Непсихотропные эффекты нейролептиков, механизм их развития.
5. Показания и противопоказания к назначению нейролептиков. Нежелательные эффекты.
6. Транквилизаторы (анксиолитики): определение, классификация.
7. Основные фармакологические эффекты транквилизаторов. Возможные механизмы действия.
8. Фармакокинетика и фармакодинамика транквилизаторов – агонистов бензодиазепиновых рецепторов.

9. Показания для назначения транквилизаторов. Побочные эффекты и осложнения, вызываемые транквилизаторами.
10. Седативные средства: определение, классификация, механизм действия.
11. Характеристика седативных средств растительного происхождения, применение.
12. Неорганические седативные средства, особенности фармакодинамики, побочные эффекты и их устранение.
13. Обоснование применения психоседативных средств в соматической медицине.
14. Противосудорожные средства. Классификация.
15. Классификация противоэпилептических препаратов.
16. Средства, применяемые при больших эпилептических приступах.
17. Средства, применяемые при малых эпилептических приступах.
18. Средства, применяемые при психомоторных эквивалентах эпилептических приступов
19. Средства, применяемые для купирования эпилептического статуса.
20. Нейрональные механизмы формирования паркинсонического синдрома и экстрапирамидных расстройств.
21. Классификация противопаркинсонических средств. Сравнительная эффективность, побочные эффекты и осложнения при применении противопаркинсонических средств.
22. Препараты для лечения спастичности. Механизм действия.
23. Характеристика препаратов, применяемых для купирования симптоматических судорог.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

14. Препарат для купирования острого психомоторного возбуждения.
15. «Атипичное» антипсихотическое средство.
16. Психотропное средство, обладающее противорвотным действием.
17. Препарат с выраженным антипсихотическим действием.
18. Средство, устраняющее чувство эмоционального напряжения, беспокойства, тревоги, страха.
19. «Дневной» анксиолитик.
20. Седативное средство.
21. Противоэпилептическое средство, эффективное при малых припадках.
22. Противоэпилептическое средство, эффективное при больших припадках.
23. Противоэпилептическое средство, стимулирующее ГАМК-ергические процессы в ЦНС.
24. Средство для купирования эпилептического статуса.
25. Холиноблокатор для лечения паркинсонизма.
26. Агонист дофаминовых рецепторов для лечения паркинсонизма.

27.Противопаркинсоническое средство, способствующее синтезу дофамина в ЦНС.

Препараты	Форма выпуска	Пути введения
Антипсихотические средства		
Aminazinum	Драже по 0,025; 0,05; 0,1; для детей 0,01 (10 мг) таб. покрытые оболочкой; ампулы по 1,2,5 и 10 мл 2,5% р-р	Внутрь и внутримышечно
Phtorphenazinum	Таблетки по 0,001; 0,005 и 0,01 ампулы по 1 мл 0,2% р-ра	Внутрь и внутримышечно
Haloperidolum	Таблетки по 0,0015 и 0,005; флаконы по 10 мл 0,2% р-ра для приема внутрь (10 капель содержат 0,001 галоперидола); ампулы по 1 мл 0,5% р-ра	Внутрь и внутримышечно
Droperidolum	ампулы по 2, 5 и 10 мл 0,25% р-р	Внутримышечно и внутривенно
Clozapinum	Таблетки по 0,025 и 0,1	Внутрь
Анксиолитические и седативные средства		
Diazepam	Таблетки по 0,005; ампулы по 2 мл 0,5%	Внутрь, внутримышечно и внутривенно
Phenazepamum	Таблетки по 0,0005 и 0,001	Внутрь
Mezepamum	Таблетки по 0,01; гранулы в банке 0,04 для приготовления суспензии для детей	Внутрь; детям внутрь дозированной ложкой
TincturaValerianae	Во флаконах по 30 мл	Взрослым по 20-30 капель 3-4 раза в день; детям - количество капель на прием в зависимости от возраста
Противоэпилептические средства		

Natrii valproas (ацедипрол, депакин). Sirupus acediproli	Таб. по 0,15; 0,2; 0,3 и 0,5; капсулы по 0,15 и 0,3 Сироп 5% детям (1 мл 50 мг)	5-10 мг/кг внутрь после еды или во время еды внутри, начальная доза 15 мг/кг
Carbamazepinum	Таблетки по 0,1 и 0,2	Внутри
Dipheninum (фенитоин)	Таблетки по 0,117	Внутри после еды или во время еды
Ethosuximidum	Капсулы по 0,25	0,25 внутри
Противопаркинсонические средства		
Levodopa	Капсулы и таблетки по 0,25 и 0,5 таблетки «наком» и «синемет», содержащие по 0,25 леводопы и 0,025 карбидопы	0,25 -1,0 внутри
Selegilin	Таблетки по 0,005 и 0,01	Внутри
Cyclodolum	Таблетки по 0,001; 0,002; 0,005	Внутри по 0,001-0,005
Bromocriptinum	Таб. по 0,0025; капсулы по 0,005 и 0,01	Внутри

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Нейролептики:

1. Уменьшают бред, галлюцинации.
2. Уменьшают страх, тревогу, агрессию.
3. Купируют психомоторное возбуждение.
4. Применяют в психиатрии для лечения острых и хронических психозов.
5. Применяются для лечения невротических состояний.

II. Анксиолитики:

1. Оказывают противотревожное действие (уменьшают страх, тревогу, агрессию).
2. Ослабляют или устраняют продуктивную симптоматику психоза (бред, галлюцинации).
3. Купируют психомоторное возбуждение.
4. Купируют судороги любого генеза.
5. Вызывают лекарственную зависимость.

III. Антипсихотические средства блокируют различные типы рецепторов:

1. Холинергические.
2. Адренергические.
3. Дофаминергические.
4. ГАМК-ергические.
5. Серотонинергические.
6. Гистаминовые.

IV. Основной механизм антипсихотического действия нейролептиков:

1. Блокада холинергических рецепторов.
2. Блокада рецепторов дофамина (D_2).
3. Уменьшение запасов медиатора (дофамина).
4. Блокада гистаминовых рецепторов.
5. Блокада адренергических рецепторов.

V. Классификация антипсихотических средств:

1. Производные фенотиазина.
2. Производные барбитуровой кислоты.
3. Производные бутирофенона.
4. Дибензодиазепины.
5. Тиоксантины и бензизоксазолы.

VI. К фенотиазинам относятся:

1. Галоперидол.
2. Хлорпромазин.
3. Дроперидол.
4. Флуфеназин.
5. Тиоридазин.
6. Трифлуоперазин.

VII. Производные бутирофенона:

1. Галоперидол.
2. Хлорпромазин.
3. Дроперидол.
4. Флуфеназин.
5. Тиоридазин.

VIII. Показания к применению типичных антипсихотических средств:

1. Для купирования продуктивной симптоматики (бреда, нарушений мышления и галлюцинаций) при шизофрении.
2. Тревожное состояние.
3. Рвота.
4. Упорная икота.

5. Для противозудной терапии.
6. Эпилептический статус.

IX. Побочные эффекты типичных антипсихотических средств:

1. Седативное действие.
2. Экстрапирамидные нарушения.
3. Эндокринные нарушения.
4. Антихолинергические эффекты.
5. Антиадренергические эффекты.
6. Артериальная гипертензия.

X. Атипичные антипсихотические средства:

1. Хлорпромазин.
2. Клозапин.
3. Оланзапин.
4. Рисперидон.
5. Тиоридазин.

XI. Преимущества атипичных нейролептиков перед типичными нейролептиками:

1. Более выражен антипсихотический эффект.
2. Меньший риск развития побочных эффектов.
3. Терапевтический эффект этих препаратов обусловлен не только блокадой дофаминовых рецепторов, но и блокадой серотониновых рецепторов (5-НТ₂).
4. Низкий риск развития экстрапирамидных расстройств.
5. Менее выражен антипсихотический эффект.

XII. Эффекты хлорпромазина (аминазина):

1. Антипсихотический.
2. Психостимулирующий.
3. Снижение двигательной активности.
4. Гипотермический.
5. Противорвотный.
6. Гипотензивный.
7. Седативный.

XIII. Галоперидол:

1. Производное фенотиазина.
2. Производное бутирофенона.
3. Обладает высоким сродством к D₂-рецепторам.
4. Обладает низким сродством к D₁-рецепторам.
5. Обладает выраженным антипсихотическим действием.
6. По седативному эффекту уступает аминазину.
7. Периферические эффекты выражены больше, чем у аминазина.

8. Периферические эффекты выражены меньше, чем у аминазина.
9. Экстрапирамидные расстройства вызывает часто.

XIV. Для коррекции экстрапирамидных нарушений, вызываемых антипсихотическими препаратами, применяется:

1. Леводопа.
2. Циклодол.
3. Бромкриптин.
4. Селегилин.
5. Амантадин.

XV. Для нейролептанальгезии применяют:

1. Аминазин.
2. Хлорпротиксен.
3. Фторфеназин.
4. Дроперидол.
5. Сульпирид.

XVI. Фармакологические эффекты анксиолитиков – производных бензодиазепина:

1. Противотревожное действие (устранение страха, напряжения и ощущения опасности).
2. Седативный.
3. Снотворный.
4. Противосудорожный.
5. Снижение тонуса скелетных мышц.
6. Усиление действия средств для наркоза, снотворных, анальгетиков.
7. Антагонизм со средствами для наркоза, снотворными, анальгетиками.

XVII. Механизм действия бензодиазепинов:

1. Взаимодействие с адренорецепторами головного мозга.
2. Взаимодействие с холинорецепторами.
3. Взаимодействие с дофаминовыми рецепторами.
4. Взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами и усиление ГАМК-ергического торможения в головном мозге.
5. Взаимодействие с серотониновыми рецепторами.

XVIII. Применение бензодиазепинов:

1. Невротические состояния (лечение тревожных и панических расстройств).
2. Психотические нарушения (бред, галлюцинации).
3. Расстройства сна.
4. Судороги (эпилептический статус).
5. В качестве миорелаксантов.

6. Экстрапирамидные расстройства.
7. Абстинентный синдром.

XIX. Побочные эффекты бензодиазепинов:

1. Сонливость и спутанность сознания.
2. Атаксия.
3. Головокружение.
4. Лекарственная зависимость.
5. Нарушение памяти.
6. Экстрапирамидные расстройства.
7. При совместном применении с этанолом возможны угнетение дыхания и летальный исход.

XX. Противозипептические средства уменьшают патологически повышенную возбудимость нейронов головного мозга за счет:

1. Усиления ГАМК-ергических процессов.
2. Угнетения ГАМК-ергических процессов.
3. Блокады натриевых каналов нейронов.
4. Блокады кальциевых каналов нейронов.
5. Антагонизма с возбуждающими аминокислотами.

XXI. Карбамазепин:

1. Блокирует натриевые каналы нейронов в головном мозге.
2. Эффективен для предупреждения различных форм эпилепсии.
3. Эффективен только для предупреждения малых припадков эпилепсии.
4. Применяется при невралгии тройничного нерва.
5. Оказывает выраженное токсическое действие на печень.
6. Угнетает кроветворение (апластическая анемия, агранулоцитоз).
7. Не влияет на костный мозг.

XXII. Натрия вальпроат:

1. Препятствует открытию натриевых каналов.
2. Увеличивает концентрацию ГАМК в головном мозге.
3. Применяется только для предупреждения малых припадков.
4. Применяется для предупреждения различных форм эпилепсии (больших судорожных припадков, малых припадков, фокальной эпилепсии).
5. Гепатотоксичен, вызывает седативный эффект, тремор конечностей.
6. Прием препарата в 1 триместре беременности нарушает развитие нервной системы плода.
7. Безопасен при беременности.

XXIII. Фенитоин (дифенин):

1. Эффективен при больших и парциальных судорожных припадках.
2. Эффективен при малых судорожных припадках.

3. Применяется при эпилептическом статусе (после предварительного введения диазепама).
4. Препятствует открытию натриевых каналов.
5. Блокирует кальциевые каналы.
6. Нарушает метаболизм фолиевой кислоты, витамина Д.
7. Вызывает эндокринные нарушения, гиперплазию десен, угнетение ЦНС.

XXIV. Для предупреждения малых припадков эпилепсии:

1. Фенитоин.
2. Этосуксимид.
3. Карбамазепин.
4. Фенобарбитал.
5. Натрия вальпроат.

XXV. Этосуксимид:

1. Препарат выбора при малых судорожных припадках.
2. Препарат эффективен при больших судорожных припадках.
3. Ингибирует поступление кальция через Т-каналы таламических нейронов.
4. Ингибирует натриевые каналы.
5. Побочные эффекты - головокружение, беспокойство, спутанность сознания, угнетение кроветворения.

XXVI. Средства для купирования эпилептического статуса:

1. Этосуксимид.
2. Диазепам.
3. Фенитоин (дифенин).
4. Фенобарбитал.
5. Карбамазепин.
6. Тиопентал-натрий.

XXVII. Противопаркинсонические средства:

1. Являются дофаминомиметиками.
2. Блокируют дофаминовые рецепторы.
3. Неспецифические ингибиторы МАО.
4. Ингибиторы МАО-В.
5. Центральные холиноблокаторы.
6. Блокаторы NMDA-рецепторов.
7. Антихолинэстеразные средства.

XXVIII. Противопаркинсонические препараты:

1. Прозерин.
2. Леводопа.
3. Бромокриптин.
4. Карбамазепин.

5. Селегелин.
6. Мидантан.
7. Циклодол.

XXIX. Леводопа:

1. Стимулирует холинергические процессы в ЦНС.
2. Угнетает холинергические процессы в ЦНС.
3. Стимулирует дофаминергические процессы в ЦНС.
4. Угнетает дофаминергические процессы в ЦНС.
5. Блокирует рецепторы возбуждающих аминокислот.

XXX. Антипаркинсонические средства – холиноблокаторы (циклодол, бипериден, тригексифенидил):

1. Значительно менее эффективны, чем леводопа.
2. Эффективнее леводопы.
3. Используются только в комплексе с препаратами леводопы/карбидопы.
4. Препараты снижают высвобождение ацетилхолина из стриатума.
5. Способствуют синтезу холинэстеразы.

ОТВЕТЫ:

I. 1,3,4. II. 1,4,5. III. 1,2,3,5,6. IV. 2. V. 1,3,4,5. VI. 2,4,5,6. VII. 1,3. VIII. 1,3,4,5. IX. 1,2,3,4,5. X. 2,3,4. XI. 2,3,4. XII. 1,3,4,5,6,7. XIII. 2,3,5,6,8,9. XIV. 2. XV. 4. XVI. 1,2,3,4,5,6. XVII. 4. XVIII. 1,3,4,5,7. XIX. 1,2,3,4,5,7. XX. 1,3,4,5. XXI. 1,2,4,5,6. XXII. 1,2,4,5,6. XXIII. 1,3,4,6,7. XXIV. 2,5. XXV. 1,3,5. XXVI. 2,3,4,6. XXVII. 1,4,5,6. XXVIII. 2,3,5,6,7. XXIX. 3. XXX. 1,3,4.

Блок дополнительной информации

Нейролептики

Сравнительная характеристика

Препарат	Коммерческое название	Блокада рецепторов	Антипсихотическое действие	Психоседативное действие	Экстрапирамидные расстройства	Пути введения
----------	-----------------------	--------------------	----------------------------	--------------------------	-------------------------------	---------------

Психоседативные нейролептики

Аминазин (хлорпромазина гидрохлорид)	Ларгактил	$D_2, D_3, \alpha, 5-HT_{2A}, M, H_1$	++	++++	++	Внутрь в мышцы в вену
Хлорпро-тиксен	Труксал	$D_1 D_i, \alpha 5-HT_{2A}, M$	++	+++	+	Внутрь
Дроперидол		$D_2 \alpha, 5-HT_{2A}$	++	++++	+	В мышцы в вену

Антипсихотические нейролептики

Тиопроперазин	Мажеп-тил	$D_2, \alpha, 5-$ HT_{2A}, M	++++	+	+++	Внутрь
Фторфеназин	Миренил Модитен	$D_1, D_2, \alpha, 5-$ $HT_{2a}, 5-$ $HT_{3c} H,$	+++	+	+++	Внутрь, в мышцы
Галоперидол	Галофен Сенорм	$D_2, DJ 5-$ HT_{2A}	+++	++	+++	Внутрь, в мышцы в вену
Сультоприд	Барнетил Топрал	$D_{2i} D3$	+++	++	+	Внутрь в мышцы

Атипичные нейролептики

Клозапин	Азалеп-тин Лепонекс	$D_4, \alpha, 5-$ $HT_{2A}, 5-$ $HT_{2c}, M, H,$	+++	++++	-	Внутрь
Оланзапин	Зипрекса	$Dj, \alpha, Hi, 5-$ $HT_{2L}, M,$	+++	+	-	Внутрь в мышцы

Транквилизаторы

Препарат	Коммерческое Название	Пути введения	$T_{1/2}$	Особенности действия
Хлозепид (хлордиазепок-сид)	Элениум	Внутрь, в мышцы, в вену	7-28	Оказывает анальгетическое, противоаритмическое и противогипоксическое
Сибазон (диазепам)	Реланиум Седуксен	Внутрь, в мышцы, в вену	48	Повышает порог болевой чувствительности, снижает АД, расширяет коронарные сосуды, оказывает противогипоксическое д-е
Алпразолам	Кассадан Ксанакс Фронтин	внутри	12-15	Оказывает противотревожное действие в 10 раз сильнее сибазона, антидепрессант с тимолептическим эффектом (ингибирует MAO)
Лоразепам	Лорафен Мерлит	Внутрь, в мышцы, в вену	12-18	
Феназепам		Внутрь, в мышцы в вену	10-18	Обладает самым сильным седативным эффектом
Эстазолам	Нуктанол	внутри	17	Оказывает антидепрессивное действие

Дневные транквилизаторы

Гидазепам		внутри		Обладает благоприятным влиянием на сердечно-сосудистую систему
Дикалия кларазепат	Транксен	Внутри, под язык	48	Оказывает наиболее быстро наступающий противотревожный эффект, антидепрессивное действие, улучшает познавательную деятельность у больных неврозом, снижает АД
Мезапам (медазепам)	Мезапам Нобритем Рудотель	внутри	20-176	При бронхолегочных заболеваниях усиливает альвеолярную гиповентиляцию
Трофизопам	Грандаксин	внутри	6-8	Оказывает наиболее выраженное активирующее действие, расширяет коронарные сосуды
Мебикар		внутри		Снижает влечение к табаку
Афобазол		Внутри после приема пищи	0,82	Оказывает легкий стимулирующий эффект, не обладает гипноседативным действием, отсутствуют миорелаксантный эффект, не нарушается память и внимание, не формируется зависимость и не развивается синдром отмены

Формы эпилепсии и средства для их терапии

Формы эпилепсии	Клиника	Противоэпилептические средства
Генерализованные припадки		
Тонико-клонический припадок (большой припадок)	Потеря сознания, аура (сенсорная, моторная, вегетативная, психическая в зависимости от локализации эпилептогенного очага), тонические судороги с остановкой дыхания, клонические судороги; продолжительность 1 – 2 мин	Вальпроаты, дифенин, фенобарбитал, ламотриджин, карбамазепин, гексамидин, бензонал
Абсанс (малый припадок)	Внезапная потеря сознания, иногда с кратковременными судорогами (кивки, клевки), продолжительность около 30 с	Этосуксимид, клоназепам, вальпроаты, ламотриджин
Миоклонус-эпилепсия	Кратковременные (иногда в течение 1 с) внезапные сокращения мышц одной конечности или генерализованные сокращения мышц без потери сознания	Вальпроаты, клоназепам, нитразепам, пирацетам (8-24 г в сутки)
Парциальные припадки		
Простые припадки	Различные симптомы в зависимости от локализации эпилептогенного очага, например, при судорожной активности в моторной коре – клонические подергивания мышц, при возбуждении соматосенсорной коры – парестезия, сознание сохранено, продолжительность 20 – 60 с	Карбамазепин, вальпроаты, дифенин, фенобарбитал, гексамидин, габапентин, ламотриджин
Психомоторные припадки	Сумеречное сознание с автоматизмами и неосознанными, немотивированными поступками, о которых больной не помнит	Карбамазепин, дифенин, вальпроаты, фенобарбитал, гексамидин, клоназепам, габапентин, ламотриджин

Механизмы действия противоэпилептических средств

Механизм действия	Традиционные	Новые
Блокада натриевых каналов	Дифенин, карбамазепин, вальпроаты	Фелбамат, габапентин, ламотриджин, топирамат, окскарбамазепин, зонисамид
Блокада потенциалозависимых кальциевых каналов	Этосуксимид, вальпроаты	Фелбамат, габапентин, ламотриджин, топирамат, окскарбамазепин, зонисамид
Усиление ГАМК-ергического торможения	Фенобарбитал, гексамидин, бензонал, клоназепам, вальпроаты	Вигабатрин, тиагабин, фелбамат, габапентин, топирамат, зонисамид
Уменьшение глутаматергического возбуждения	-	Ламотриджин, фелбамат, топирамат
Уменьшение образования тетрагидрофолата	Дифенин, фенобарбитал, гексамидин	-

НАРКОТИЧЕСКИЕ И НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Анальгетики – препараты, которые избирательно ослабляют или устраняют чувство боли и не угнетают сознание. Опиоидные анальгетики уменьшают активацию болевыми импульсами эмоциональных и вегетативных центров в ЦНС, ослабляют отрицательную эмоциональную и психическую оценки боли. Наркотические анальгетики при повторном применении вызывают психическую и физическую зависимость (наркоманию). Ненаркотические анальгетики блокируют циклооксигеназу и образование простагландинов, не вызывают зависимость.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Механизм возникновения болевых ощущений. Ноцицептивная и антиноцицептивная системы.
2. Классификация болеутоляющих средств.
3. Механизмы действия болеутоляющих веществ.
3. Фармакологические эффекты морфина.
4. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков (морфин, промедол, фентанил) по силе болеутоляющего действия, продолжительности, побочным эффектам.
5. Симптомы передозировки наркотических анальгетиков, меры помощи.
6. Механизмы и особенности действия неопиоидных анальгетиков.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

1. Анальгетик для премедикации перед наркозом.
2. Анальгетик антагонист NMDA-рецепторов.
3. Опиоидный анальгетик с малым наркотическим потенциалом.
4. Анальгетик с жаропонижающим действием.
5. Ингибитор ЦОГ преимущественно в ЦНС, не обладающий противовоспалительной активностью.
6. Анальгетик при инфаркте миокарда.
7. Анальгетик со смешанным механизмом действия (опиоидный + неопиоидный).
8. Антагонист опиоидных анальгетиков.
9. Ингибитор синтеза простагландинов с выраженным болеутоляющим действием.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
Опиоидные анальгетики	
<i>Morphini hydrochloridum</i>	Ампулы по 1 мл 1% раствора под кожу, в мышцу, в вену
<i>Promedolum</i>	Таб. по 0,025 внутрь; ампулы по 1 мл 1% и 2% раствора под кожу, в мышцу, в вену.
<i>Phentanylum</i>	Ампулы по 2 и 5 мл 0,005% раствора в мышцу, в вену
Антагонисты опиоидных анальгетиков	
<i>Naloxoni hydrochloridum</i>	Ампулы по 1 мл 0,4% раствора под кожу, в мышцу, в вену
<i>Naltrexon</i>	Таблетки по 0,05 внутрь
Ненаркотические (неопиоидные) анальгетики	
<i>Paracetamol</i>	Таблетки по 0,125; 0,2; 0,325 и 0,5; капсулы внутрь
<i>Analginum</i>	Таблетки по 0,25-0,5; ампулы 25% и 50% растворы для инъекций по 1-2 мл в мышцу или в вену
<i>Ketorolac</i>	Таблетки по 0,01; ампулы и одноразовые шприцы по 1 мл 3% раствора в мышцу, в вену
<i>Ketamini hydrochloridum</i>	Ампулы по 5 мл и флаконы по 20 мл 1% раствора, ампулы по 2 и 10 мл и флаконы по 5 и 10 мл 5% раствора, флаконы по 10 мл 10% раствора в мышцу, в вену
Анальгетики смешанного типа действия	
<i>Tramadol</i>	Капсулы по 0,05 внутрь; ректальные суппозитории по 0,1 г; ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора под кожу, в мышцу, в вену

ЗАДАНИЕ 3.

В рабочей тетради нарисовать схему проведения болевых импульсов и указать локализацию действия болеутоляющих средств на всех уровнях передачи болевых импульсов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Естественные опиоидные пептиды:

1. Энкефалины.
2. Такикинины.
3. Эндорфины.
4. Холецистокинин.
5. Динорфины.

II. Рецепторы, на которые действуют наркотические анальгетики:

1. М-холинорецепторы.
2. α -адренорецепторы в ЦНС.
3. Опиоидные рецепторы (μ , κ , δ).
4. Глутаминовые рецепторы.
5. Рецепторы каннабиоидов.

III. Болеутоляющее действие опиоидных анальгетиков связано с влиянием на рецепторы:

1. Возбуждением опиоидных рецепторов.
2. Блокированием опиоидных рецепторов.
3. Стимуляцией α -адренорецепторов в ЦНС.
4. Стимуляцией м-холинорецепторов.
5. Стимуляцией глутаминовых рецепторов.

IV. Уменьшение боли опиоидами обусловлено:

1. Гиперполяризацией нервных клеток и угнетением возбуждения нейронов.
2. Нарушением синаптической передачи в путях проведения болевой чувствительности спинного и головного мозга.
3. Торможением образования простагландинов в периферических тканях.
4. Изменением эмоционального отношения к боли.
5. Подавлением суммации болевых импульсов в таламусе.

V. Агонистами опиоидных рецепторов являются:

1. Буторфанол.
2. Морфин.
3. Тримеперидин (промедол).
4. Фентанил.
5. Пентазоцин.

VI. Для морфина характерно:

1. Агонист опиоидных μ -рецепторов.
2. Антагонист опиоидных μ -рецепторов.

3. Оказывает сильное болеутоляющее действие.
4. Может вызвать эйфорию.
5. Угнетает дыхание.
6. Суживает зрачки.
7. Может вызвать тошноту и рвоту.
8. Действует 4-5 часов.
9. При повторном введении вызывает зависимость.
10. Вызывает обстипацию (запор).

VII. Другие фармакологические эффекты морфина:

1. Сокращение гладкой мускулатуры желчных путей, мочеточника и мочевого пузыря.
2. Снижение моторики ЖКТ, тонуса матки.
3. Возможна ортостатическая гипотензия.
4. Высвобождение гистамина.
5. Седативный эффект.
6. Увеличение внутричерепного давления.
7. Снижение внутричерепного давления.
8. Проникает через плацентарный барьер.

VIII. Симптомы острого отравления морфином:

1. Коматозное состояние.
2. Угнетение дыхания.
3. Миоз.
4. Повышение температуры тела.
5. Понижение температуры тела.

IX. Мероприятия при остром отравлении морфином:

1. Введение специфических антагонистов.
2. Применение стимуляторов дыхания рефлекторного действия.
3. Искусственная вентиляция легких.
4. Промывание желудка.
5. Назначение солевых слабительных.
6. Форсированный диурез.
7. Согревание пациента.

X. Промедол:

1. Взаимодействует преимущественно с μ -рецепторами.
2. Вызывает расширение зрачков.
3. Превосходит морфин по обезболивающему действию.
4. Действует 3-4 часа.
5. Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкие мышцы некоторых внутренних органов.
6. Угнетает дыхание слабее, чем морфин.
7. Повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

8. Угнетает перистальтику кишечника меньше, чем морфин.
9. Используется в акушерской практике.

XI. Фентанил:

1. Синтетический агонист опиоидный μ -рецепторов.
2. Агонист-антагонист опиоидных рецепторов.
3. Превосходит морфин по болеутоляющему действию.
4. Уступает морфину по обезболивающему действию.
5. Угнетает дыхание сильнее, чем морфин.
6. Угнетает дыхание слабее, чем морфин.
7. Действует 15-30 мин.
8. Действует 4-5 часов.

XII. Налоксон:

1. Агонист опиоидных рецепторов.
2. Антагонист опиоидных рецепторов.
3. Не оказывает обезболивающего действия.
4. Восстанавливает только дыхание, угнетенное опиоидными анальгетиками.
5. Устраняет практически все эффекты морфина.
6. Продолжительность действия от 1 до 2 ч.
7. Действует 48 часов.
8. Применяют главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками.

XIII. Налтрексон:

1. Взаимодействует со всеми типами опиоидных рецепторов.
2. Отличается большей активностью по сравнению с налоксоном.
3. Отличается меньшей активностью по сравнению с налоксоном.
4. Эффективен при приеме внутрь.
5. Действует до 24-48 часов.
6. Применяется для лечения опиоидной и алкогольной зависимости.
7. Побочные эффекты препарата: гепатотоксичность, депрессия, галлюцинации, спазм бронхов, тошнота, боли в суставах и мышцах.
8. Не дает побочных эффектов.

XIV. Трамадол:

1. Синтетический аналог кодеина, слабый μ -агонист.
2. Анальгетический эффект также связан со способностью его ингибировать обратный захват норадреналина и серотонина, что усиливает тормозные моноаминергические влияния на передачу болевых сигналов в ЦНС.
3. Уступает по активности морфину (применяется в больших дозах).
4. Угнетает дыхание сильнее, чем морфин.
5. Мало влияет на дыхание.
6. Имеет высокий наркотенный потенциал.
7. Имеет наркотенный потенциал меньше, чем у морфина.

8. Эффективен при введении внутрь и парентерально.

XV. Эффекты парацетамола:

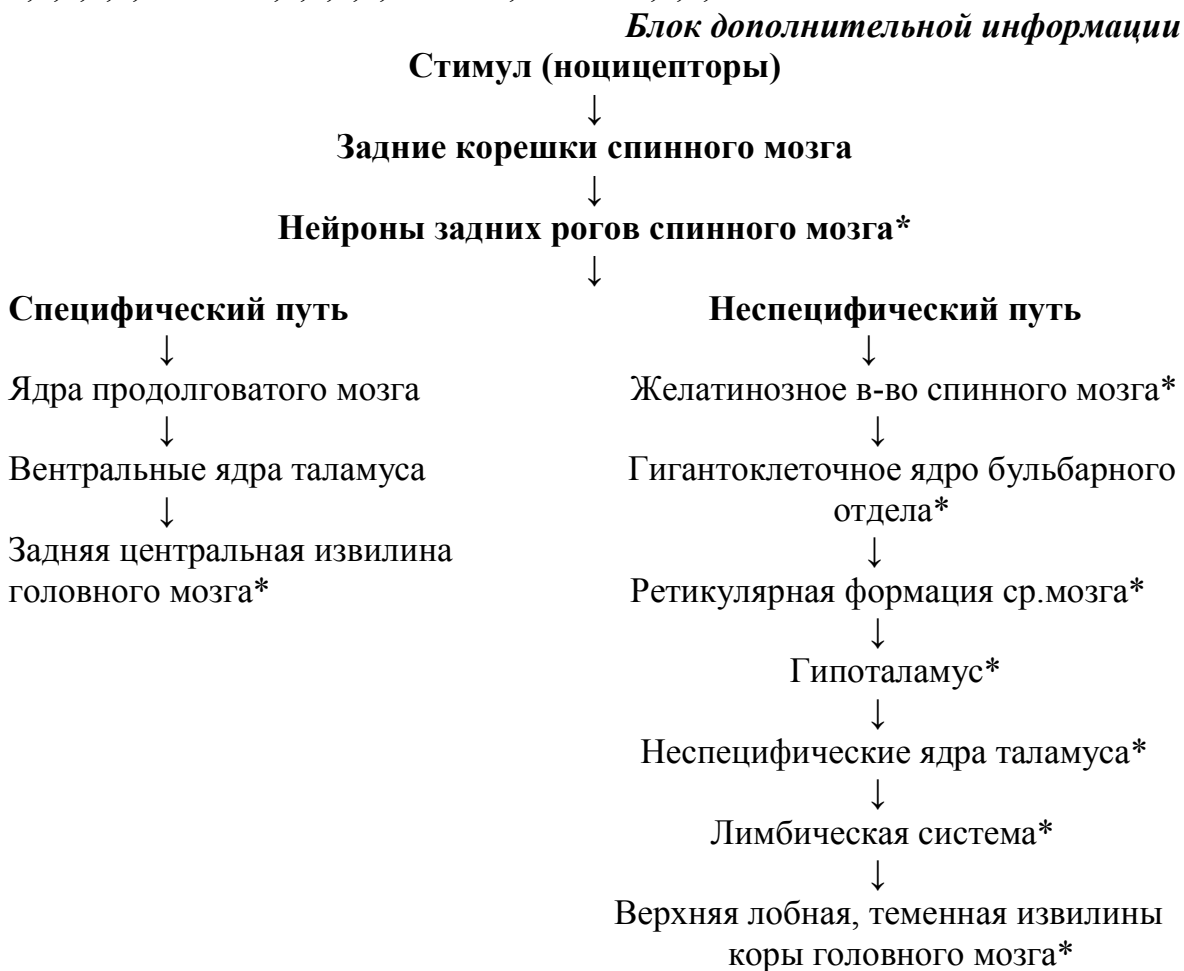
1. Жаропонижающий.
2. Болеутоляющий.
3. Противовоспалительный.
4. Антиагрегантный.
5. Стимулирующий опиатные рецепторы.

XVI. Побочные и токсические эффекты парацетамола:

1. Аллергические реакции.
2. Угнетение дыхания.
3. Нефротоксическое действие.
4. Гепатотоксическое действие.
5. При длительном применении – угнетение кроветворения.
6. Изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

ОТВЕТЫ:

I. 1,3,5. II.3. III.1. IV.1,2,4,5. V.2,3,4. VI. 1,3,4,5,6,7,8,9,10. VII. 1,2,3,4,5,6,8. VIII. 1,2,3,5. IX. 1,3,4,5,6,7. X. 1,2,4,5,6,7,8,9. XI. 1,3,5,7. XII. 2,3,5,6,8. XIII. 1,2,4,5,6,7. XIV. 1,2,3,5,7,8. XV. 1,2. XVI. 1,3,4,5.



* - места действия наркотических анальгетиков

Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков

Абстиненция (выраженность)	Тошнота, рвота, %	Спазмогенное действие	Гемодинамика	Угнетение дыхания	Эйфория, противотревожное действие	Активность при пероральном приеме	Длительность действия, ч	Средние анальгетические дозы, мг	Показатели
+++	35 – 45	+++	Брадикардия	+++	+++	Низкая	4 – 5	10	Морфин
+++	2 – 35	++	Мало изменяет	++	++	Низкая	3 – 4	20 – 40	Промедол
++	Редко	+++	Брадикардия, гипотензия	++++	+	Не используется	0,5	0,1	Фентанил
++	2 – 6	+	Тахикардия,	+	+	Высокая	2 – 3	30	Пентазоцин (лексир)
+	6	+	Гипертензия	+	+	Низкая	3 – 4	2 – 3	Буторфанол (стадол)
++	5 – 10	++	Не изменяется	+++	++	Высокая	5 – 6	0,3	Бупренорфин
+	5	+	Редко тахикардия гипотензия	+	+	Высокая	3 – 5	50 - 100	Трамадол (трамал)
+	5	+	Редко гипотензия	++	+	Умеренная	5 – 6	7,5-15	Пиритрамид

Характеристика основных типов опиатных рецепторов (ОР)

Свойства рецептора	μ (мю) – ОР	δ (дельта) – ОР	κ (каппа) – ОР
Функциональное значение	μ_1 – ОР: тормозный контроль за проведением и восприятием боли преимущественно на супраспинальном уровне, эйфория, седация, психическая зависимость, повышение тонуса гладких мышц, миоз μ_2 – ОР: угнетение дыхания	Участие в проведении и восприятии боли, эмоционального поведения, в судорожных реакциях	Тормозный контроль за проведением и восприятием боли преимущественно на спинальном уровне, выраженная седация, слабый миоз
Преимущественная активация:			
- эндогенные пептиды	Мет-энкефалин	Лей-энкефалин	Динорфин
	Бета-эндорфин		
- опиоидные анальгетики	Морфин, промедол, фентанил, трамадол, пиритрамид и др.		
	Бупренорфин		Пентазоцин буторфанол
Отношения к налорфину	Антагонизм	Слабый антагонизм	Синергизм
Отношения к налоксону	Антагонизм	Слабый антагонизм	Слабый антагонизм

Наркотические анальгетики

Название препарата	Обезболивающее действие	Противокашлевое действие	Угнетение дыхания	Повышение тонуса гл. мускулатуры	Пристрастие
Морфин	++++	+++	++++	+++	++++
Фентанил	В 100 раз	++	++++	+	++
Кодеин	+	+++	+	-/+	+
Трамадол	+++	-	-/+	-	+
Пиритрамид	++++	-	++	+	+
Нальбуфин	++++	-/+	+++	-/+	-/+

Ненаркотические анальгетики

Название препарата	Анальгетич. эффект	Жаропонижающ. эффект	Противовоспалит. эффект	Антиагрегант. действие	Побочные эффекты
Аспирин	+	++	++	+++	Диспепсия, аллергии, геморрагии, синдром Рея
Анальгин	++++	+++	++	+	Угнетение кроветворения
Баралгин	++++	+++	++	+	Угнетение кроветворения
Парацетамол	++	++	-		Гепато- и нефротоксич.
Ибупрофен	+++	++	+++	+	Редко
Диклофенак (вольтарен)	+++++	+++	+++++	+	Редко
Кеторолак	++++++	+++	++++++	+	Риск выше
Индометацин	++++	++++	++++	+	Часто
Нимесил	+++	+++	+++	+	Редко

СРЕДСТВА, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Депрессия – аффективный синдром, характеризующийся печалью, немотивированной тоской, потерей интереса к жизни, бессонницей, драматическим ощущением безысходности, нередко суицидальные попытки.

В патогенезе депрессий большое значение имеет десинхронизация – рассогласование биоритмов. В эмоциональных центрах лимбической системы и гипоталамуса снижается содержание моноаминов – серотонина и норадреналина.

Антидепрессанты усиливают синаптическую нейротрансмиссию. Они повышают количество моноаминов, нарушая их нейрональный захват в пресинаптические окончания или инактивацию под влиянием MAO. Атипичные антидепрессанты оказывают преимущественно влияние на рецепторы. Улучшение настроения связывают с потенцированием эффектов серотонина и во вторую очередь – норадреналина.

Серотонин – нейромедиатор «хорошего настроения», регулирует импульсивные влечения, половое поведение и смену циклов сна, облегчает засыпание, снижает агрессивность, восприятие боли, ослабляет фобию. Норадреналин участвует в поддержании бодрствования и необходим для формирования когнитивных адаптационных реакций. Серотонинергические

и адренергические нейроны спинного мозга подавляют патологические телесные ощущения.

Мания – это состояние, характеризующиеся приподнятым настроением, с грандиозными идеями, речевым возбуждением, полетом идей, нарушением сна и повышенной активностью. Нормотимические средства нормализуют настроение при мании и депрессии (препараты лития).

Психостимуляторы повышают умственную и физическую работоспособность, восстанавливают функциональную активность при утомлении, апатии, психомоторной заторможенности, придают бодрость, уверенность в своих силах, инициативность, отодвигают потребность во сне на 10-12 часов. Психостимулирующий эффект отчетливо проявляется на фоне утомления, при сонливости, действии веществ, угнетающих ЦНС, низкой работоспособности.

Общетонизирующие средства (психостимуляторы-адаптогены) - препараты растительного происхождения, оказывающие малоспецифическое общетонизирующее действие на функции ЦНС. Они оптимизируют умственную и физическую работоспособность на фоне утомления, повышают энергопродукцию, адаптацию организма к неблагоприятным условиям, более эффективны при длительном применении в малых дозах.

Ноотропы оказывают влияние преимущественно на высшие функции мозга: улучшают и восстанавливают при нарушениях память, обучаемость, мыслительную деятельность; повышают устойчивость мозга к неблагоприятным воздействиям (нейропротекторное действие). На здоровых людей ноотропы существенного влияния не оказывают.

Аналептики – лекарственные средства, оказывающие возбуждающее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры. Используются в терапии расстройств дыхания и сердечной деятельности при отравлении средствами, угнетающими ЦНС, шоке, коллапсе.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

I. Антидепрессанты: классификация, механизм и спектр психотропного действия; побочные эффекты, показания и противопоказания к назначению.

1. Ингибиторы МАО необратимого и избирательного действия (ниаламид) и обратимого избирательного действия (моклобемид).

2. Антидепрессанты – ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов – вещества избирательного и неизбирательного действия. Сравнительная характеристика препаратов (спектр психотропного действия).

II. Понятие о нормотимическом эффекте. Характеристика препаратов лития. Применение.

III. Психостимулирующие средства (кофеин, фенамин, сиднокарб). Механизмы психостимулирующего действия. Сравнительная характеристика препаратов. Периферическое действие препаратов. Показания к применению. Побочные эффекты.

IV. Аналептики (кофеин-бензоат натрия, этимизол, бемеград, кордиамин). Влияние на ЦНС. Применение.

V. Ноотропные средства. Возможные механизмы действия. Показания к применению. Фармакодинамика и фармакокинетика пираретамов. Нейропротекторные средства.

VI. Общетонизирующие средства. Механизм действия и особенности действия на ЦНС. Адаптогенное действие. Показания и противопоказания для применения.

VII. Актопротекторы (бемитил): механизм действия, применение, возможные осложнения.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, представленные в таблице:

1. Антидепрессант с выраженным антидепрессивным действием.
2. Антидепрессант – ингибитор моноаминоксидазы А.
5. Антидепрессант избирательный ингибитор нейронального захвата серотонина.
6. Антидепрессант с седативным и психостимулирующим действием.
7. Средство для предупреждения и лечения маниакальных состояний.
8. Средство для временного повышения умственной и физической работоспособности.
9. Средство для восстановления нарушенных функций мозга при его органических поражениях.
10. Средство природного происхождения для оптимизации умственной и физической работоспособности.
11. Аналептик с психостимулирующим действием.
12. Средство, стимулирующее центр дыхания прямо и рефлекторно.

Формы выпуска и пути введения некоторых препаратов

Препараты	Форма выпуска	Пути введения
Антидепрессанты		
<i>Amitriptylinum</i>	Таб. по 0,025; ампулы по 2 мл 1% раствора	в мышцу, в вену
<i>Imizinum</i>	Таблетки по 0,025; ампулы по 2 мл 1,25% раствора	внутри в мышцу
<i>Fluoxetinum</i>	Таблетки и капсулы по 0,01 и 0,02	внутри
<i>Mapronilinum</i>	Драже по 0,01; 0,025 и 0,05; ампулы по 2 мл 1,25% раствора	внутри в мышцу, в вену
<i>Moclobemidum</i>	Таблетки по 0,15 и 0,3	внутри
Средства для лечения маний		
<i>Lithii carbonas</i>	Таблетки по 0,3	внутри

Психостимуляторы

<i>Sydnocarbum</i>	Таблетки по 0,005; 0,01 и 0,025	внутрь
--------------------	---------------------------------	--------

Ноотропные средства

<i>Pyracetamum</i>	Капсулы по 0,4; таблетки по 0,2; ампулы по 5 мл 20%	внутрь в мышцу; в вену
--------------------	---	---------------------------

Аналептики

<i>Aethimizolum</i>	Таблетки по 0,1; 1% или 1,5% раствор в ампулах по 3 и 5 мл	внутрь в мышцу, в вену
<i>Bemegridum</i>	Ампулы по 10 мл 0,5% р-р	в вену
<i>Cordiaminum</i>	флаконы по 15 мл; ампулы по 1 и 2 мл; шприц-тюбики по 1 мл	внутрь под кожу, в мышцу, в вену
<i>Cjffeinum-natrii benzoas</i>	Ампулы по 1 и 2 мл; шприц-тюбики по 1 мл 10 и 20% р-р	под кожу

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Механизмы стимуляции моноаминоэргических процессов в ЦНС под влиянием антидепрессантов:

1. Возбуждение рецепторов.
2. Угнетение активности моноаминооксидазы.
3. Угнетение нейронального захвата моноаминов.
4. Стимуляция синтеза моноаминов.
5. Угнетение ГАМК-эргических процессов.

II. Основной механизм стимуляции моноаминоэргических процессов в ЦНС под влиянием норадамина:

1. Возбуждение рецепторов.
2. Повышение синтеза моноаминов.
3. Угнетение активности моноаминооксидазы.
4. Угнетение нейронального захвата моноаминов.
5. Угнетение активности ГАМК-эргических процессов.

III. Основной механизм стимуляции моноаминоэргических процессов в ЦНС под влиянием трициклических антидепрессантов (амитриптилина, имизина):

1. Прямая стимуляция рецепторов.
2. Повышение синтеза моноаминов.
3. Угнетение активности MAO.

4. Угнетение активности ГАМК-ергической системы.
5. Угнетение нейронального захвата моноаминов.

IV. Амитриптилин:

1. Антидепрессивное средство.
2. Оказывает психостимулирующее действие.
3. Обладает выраженным седативным действием.
4. Угнетает нейрональный захват моноаминов в ЦНС.
5. Блокирует М-холинорецепторы.
6. Угнетает МАО.
7. Антидепрессивный эффект развивается в течение 2-3 недель.

V. Для имизина характерно:

1. Антидепрессант.
2. Ингибитор МАО.
3. Нарушает нейрональный захват моноаминов.
4. Обладает слабым седативным действием.
5. Оказывает психостимулирующее действие.
6. Обладает М-холинолитическим эффектом.

VI. Побочные эффекты амитриптилина:

1. Сухость во рту.
2. Расширение зрачков.
3. Нарушение аккомодации.
4. Задержка мочеиспускания.
5. Понос.
6. Запоры.
7. Тахикардия.

VII. Для флуоксетина характерно:

1. Относится к антидепрессантам.
2. Ингибитор МАО.
3. Угнетает нейрональный захват норадреналина и серотонина в ЦНС.
4. Избирательно угнетает нейрональный захват серотонина.
5. Не оказывает седативного действия.
6. Вызывает психостимулирующий эффект.

VIII. Показания для препаратов лития:

1. Для лечения неврозов.
2. Для систематического лечения маниакальных состояний.
3. Для предупреждения фаз маниакально-депрессивного психоза.
4. Для лечения старческой депрессии.

IX. Определить фармакологический эффект: появляется под влиянием препаратов хорошее ровное настроение, возвращаются оптимизм, жизненные цели, исчезают чувство безнадежности и суицидальные мысли:

1. Психостимулирующее действие.
2. Тимоаналептическое действие.
3. Общетонизирующее действие.
4. Нормотимическое действие.

X. Определить группу веществ по фармакологическим эффектам: на фоне утомления придают бодрость, уверенность в своих силах, живой интерес к окружающему, инициативность, ускоряется течение мыслей, легче возникают ассоциации, облегчается выполнение умственных операций, отодвигается потребность во сне.

1. Антидепрессанты.
2. Нормотимические.
3. Психостимуляторы.
4. Адаптогены.

XI. Психостимулирующие средства применяют:

1. Для уменьшения сонливости, вялости, астении, умственной истощаемости у больных неврозом.
2. При психотонических нарушениях, сопровождающихся бредом, галлюцинациями.
3. При нарколепсии (патологической сонливости).
4. Для повышения умственной работоспособности у здоровых людей.
5. Для кратковременного повышения умственной деятельности и физической выносливости в чрезвычайных условиях.

XII. Кофеин:

1. Антагонист аденозиновых рецепторов.
2. Повышает умственную и физическую работоспособность.
3. Стимулирует сосудодвигательный и дыхательный центры.
4. Снижает резистентность организма к гипоксии.
5. Повышает резистентность организма к гипоксии.
6. Оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард.

XIII. Психостимуляторам свойственны эффекты снижения резистентности организма к гипоксии. Однако среди них имеется вещество, повышающее устойчивость организма к гипоксии. Назовите этот препарат.

1. Фенамин.
2. Сиднокарб.
3. Кофеин.
4. Бемитил.

XIV. Пирацетам:

1. Улучшает обучение и память при их нарушении.
2. Не влияет на функции коры головного мозга здоровых людей.
3. Повышает устойчивость мозга к гипоксии.
4. Улучшает микроциркуляцию головного мозга.
5. Терапевтический эффект развивается быстро – в течение нескольких часов.
6. Лечебный эффект развивается медленно.

XV. Кофеин:

1. Суживает сосуды кожи, слизистых оболочек и органов брюшной полости.
2. Расширяет коронарные сосуды, сосуды легких и скелетных мышц.
3. Кофеин мало изменяет нормальное АД.
4. Повышает АД при нетяжелой артериальной гипотензии.
5. Увеличивает потребность нейронов в кислороде и ухудшает мозговой кровоток.
6. При спазме сосудов мозга расширяет сосуды и улучшает кровоснабжение мозга.
7. Не имеет противопоказаний.

XVI. Определить группу лекарственных средств по их свойствам:

Оптимизируют умственную и физическую работоспособность на фоне утомления, повышают энергопродукцию, более эффективны при длительном применении в малых дозах. Увеличивают не темп физической работы, а ее объем и предел, отодвигают наступление утомления, ускоряют восстановление сил после тяжелой работы. Улучшают показатели умственной деятельности, повышая кратко- и долгосрочную память, внимание, обучаемость. Препятствуют развитию стадий тревоги и истощения общего адаптационного синдрома.

1. Ноотропные средства.
2. Актопротекторы.
3. Психостимуляторы – адаптогены.
4. Психомоторные стимуляторы.
5. Антидепрессанты.

XVII. Кордиамин:

1. Оказывает прямое стимулирующее влияние на сосудодвигательный и дыхательный центры.
2. Стимулирует центр дыхания рефлекторно.
3. Оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард.
4. Оказывает прямое угнетающее влияние на миокард.
5. В больших дозах может вызвать судороги.

ОТВЕТЫ:

I. 2,3. II. 3. III. 5. IV. 1,3,4,5,7. V. 1,3,4,5,6. VI. 1,2,3,4,6,7. VII. 1,4,5,6. VIII. 2,3. IX. 2. X. 3. XI. 1,3,4,5. XII. 1,2,3,4,6. XIII. 4. XIV. 1,2,3,4,6. XV. 1,2,3,4,5,6. XVI. 3. XVII. 1,2,5.

Блок дополнительной информации**Сравнительная характеристика психостимуляторов и ноотропов**

Фармакологические эффекты	Фармакологическая группа	
	Психостимуляторы	Ноотропные средства
Повышают умственную работоспособность	кратковременно	длительно
Повышают физическую работоспособность	Кратковременно	- +
Повышают настроение	+	- +
Вызывают эйфорию	+	-
Энергетические затраты в мозге	Повышаются	Снижаются
Скорость развития эффектов	Быстро	Медленно
Вероятность психических расстройств	Да	Нет
Вероятность развития судорог	Да	Нет
Эффект последствия	Да	Нет

Фармакологические свойства антидепрессантов и их возможные клинические эффекты

Фармакологические свойства	Клинические эффекты
Блокада нейронального захвата серотонина (пароксетин > сертралин > кломипрамин > флувоксамин > флуоксетин > амитриптилин > имипрамин > trazodon)	<p>Главные: ослабление депрессивной симптоматики (тоски, подавление агрессивного и суицидального поведения, ослабление влечения к алкоголю и табаку, уменьшение болевого синдрома)</p> <p>Побочные: нарушение половой функции у мужчин, дозозависимое усиление или снижение тревоги, тошнота, рвота, диарея, головная боль, анорексия, неврологический экстрапирамидный синдром в виде экстрапирамидных нарушений (неусидчивость, тремор, гипертонус), мышечных подергиваний, гиперрефлексии</p>

Блокада нейронального захвата норадреналина (дезипрамин > мапротилин > имипрамин > докседин > amitriptilin > кломирамин)	Главные: ослабление депрессивной симптоматики (тоски, психомоторной заторможенности), тревожно-фобических расстройств (панических атак) Побочные: тремор, тахикардия, нарушение половой функции у мужчин
Блокада нейронального захвата дофамина	Главные: противопаркинсоническое действие Побочные: психомоторная активация. Усиление психотической (галлюцинаторно-бредовой) симптоматики, снижение эффективности нейролептиков
Блокада М-холинорецепторов (амитриптилин > кломипрамин > имипрамин > докседин > пароксетин)	Главные: противотревожное действие, улучшение сна Побочные: нарушение памяти, спутанность сознания у пожилых, расширение зрачков, паралич аккомодации, двоение в глазах, сухость во рту, тахикардия, запор, задержка мочеиспускания
Блокада H1-рецепторов гистамина (докседин > amitriptilin > миансерин > мапротилин > миртразапин)	Главные: противотревожное действие Побочные: сонливость, спутанность сознания, повышение аппетита и массы тела, снижение АД, усиление депрессивного действия алкоголя, барбитуратов, нейролептиков, транквилизаторов
Блокада альфа-адренорецепторов (тразодон > amitriptilin > докседин > имипрамин)	Побочные: седативный эффект, сонливость, ортостатическая гипотензия, головокружение, рефлекторная тахикардия
Блокада D2-рецепторов дофамина (кломипрамин)	Главные: антипсихотическое действие Побочные: экстрапирамидные двигательные расстройства, повышенная секреция пролактина, нарушение половой функции у мужчин
Блокада рецепторов серотонина (амитриптилин, докседин, кломипрамин, флуоксетин)	Главные: ослабление депрессивной симптоматики, противотревожный эффект, антипсихотическое действие, улучшение сна, подавление тошноты и рвоты Побочные: увеличение массы тела, снижение АД, нарушение эякуляции
Ингибирование MAO типа А (ниаламид)	Главные: ослабление депрессивной симптоматики, психостимулирующий эффект Побочные: усиление тревоги, бессонница, головная боль, нейротоксические расстройства, тираминовый синдром

Ингибирование МАО типа В	Главные: противопаркинсоническое действие (усиление эффектов леводопы) Побочные: снижение АД, нарушение функций печени
--------------------------	---

Адаптогены (общетонизирующие средства)

Средства природного происхождения, обладающие адаптогенным действием – способностью повышать устойчивость организма человека к неблагоприятным или резко изменяющимся воздействиям внешней или внутренней среды.

По происхождению адаптогены классифицируются на:

1. Адаптогены растительного происхождения – *настойки женьшеня, аралии, лимонника*, жидкие спиртово-водные *экстракты элеутерококка, левзеи* (маралий корень), *родиолы розовой* (золотой корень) и др.

2. Адаптогены животного происхождения – *пантокрин* (жидкий спиртово-водный экстракт из неокостенелых рогов – пантов марала, изюбра или пятнистого оленя) и *рантарин* (экстракт из пантов северного оленя).

Действующими веществами адаптогенов растительного происхождения являются гликозиды: гинсенозиды женьшеня, аралозиды аралии, элеутерозиды элеутерококка, салидрозид родиолы, фитоэкдизоны левзеи.

Выпускают препараты индивидуальных веществ – *гинсана* (8 гинсенозидов женьшеня), *сапарал* (сумма аммонийных солей тритерпеновых гликозидов – аралозидов), *экдистен* (фитоэкдизоны левзеи).

В многообразии фармакологических эффектов адаптогенов выделяют следующие:

1. Увеличивают не темп физической работы, а ее объем и предел, отодвигая наступление утомления, ускоряют восстановление сил после тяжелой работы, улучшают координацию движений и выносливость мышц при длительных нагрузках у спортсменов.

2. Улучшают показатели умственной деятельности, повышая кратковременную и долгосрочную память, внимание, обучаемость, силу и подвижность процессов возбуждения и торможения (особенно на фоне утомления).

В формировании памяти участвует кора больших полушарий (особенно височной и лобной долей), гиппокамп, миндаля, таламус, мозжечок (обучение двигательным условным рефлексам). Переход от краткосрочной к долговременной памяти – это преобразование процесса получения информации в процесс ее сохранения. Подобное преобразование обеспечивают медиальная височная доля коры, гиппокамп (осуществляет запоминание и консолидацию следов памяти), ретикулярная формация (регулирует внимание). Накопление и хранение информации в памяти обусловлено электрическими и химическими процессами в головном мозге, приводящими к структурным перестройкам. В основе краткосрочной памяти лежат следовые явления – циркуляция нервных импульсов в цепи

нейронов после прекращения действия раздражителей. Долгосрочная память связана с химическим кодированием информации и активацией работы синапсов. Когда нейроны многократно и длительно возбуждаются, в их постсинаптической мембране возрастает концентрация ионов кальция. Эти ионы активируют кальцийзависимую протеиназу (каллин), расщепляющую мембранный белок (фодрин) с последующим демаскированием и повышением количества функционирующих рецепторов глутаминовой кислоты. Синапсы становятся более чувствительными, поскольку их проводимость повышается вследствие роста числа рецепторов глутаминовой кислоты.

3. Активируют ретикулярную формацию среднего мозга и кору больших полушарий, снижают возбудимость синхронизирующей таламокортикальной системы.

4. Повышают новообразование энергии за счет усиления гликолиза и окисления липидов, способствуют раннему включению аэробных процессов окисления, стабилизируют ультраструктуру митохондрий, увеличивают сопряженность окисления и фосфорилирования; в итоге обогащают макроэргическими фосфатами мозг, сердце, печень, скелетные мышцы.

5. Увеличивают продукцию гликогена в печени и скелетных мышцах.

6. Стимулируют синтез ДНК, РНК, белка, мембранных фосфолипидов, улучшают процессы регенерации.

7. Препятствуют развитию стадий тревоги и истощения общего адаптационного синдрома, повышают секреторную функцию коры надпочечников и щитовидной железы.

Адаптогенное действие препаратов направлено на увеличение неспецифической устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов. Адаптогены оказывают регулирующее влияние – нормализуют функции независимо от исходного патологического фона, например, устраняют гипер- и гипогликемию, лейкоцитоз и лейкопению, эритроцитоз и анемию, повышают выживаемость животных и ослабляют симптомы интоксикации спиртом этиловым, хлороформом, бензолом, метгемоглобинообразователями. В реализации адаптогенного эффекта участвуют ретикулярная формация, гипоталамус, лимбическая и нигростриарная системы, а также глюкокортикоиды, адреналин, половые гормоны.

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ»

Контрольные вопросы

1. Классификация средств для наркоза (группы и препараты); Характеристика фторотана (выраженность фазы возбуждения, наркотическая широта, скорость выхода из наркоза, влияние на сердечно-сосудистую систему); фармакологические свойства азота закиси, ксенона.

2. Характеристика средств для неингаляционного наркоза – тиопентал-натрия, кетамина, пропофола.

3. Классификация снотворных средств. Фармакологические эффекты фенобарбитала (опасность длительного применения барбитуратов); характеристика нитразепама и золпидема; механизм действия бензодиазепинов и «небензодиазепиновых» агонистов бензодиазепиновых рецепторов; побочные эффекты.

4. Классификация противоэпилептических средств (по эффективности при разных формах эпилепсии, по механизму противоэпилептического действия); основные фармакологические свойства дифенина, вальпроевой кислоты, этосуксимида; препараты для купирования эпилептического статуса.

5. Классификация противопаркинсонических средств; механизм их действия, побочные эффекты леводопы и их коррекция, побочные эффекты циклодола. Препараты для устранения экстрапирамидных расстройств, возникающих при лечении антипсихотическими средствами.

6. Классификация болеутоляющих средств; механизм болеутоляющего действия морфина, эффекты морфина, связанные с его влиянием на ЦНС, побочные эффекты, применение.

7. Фармакологические эффекты парацетамола. Механизм гепатотоксического действия парацетамола.

8. Классификация антипсихотических средств, механизмы возникновения терапевтических и побочных эффектов, показания к применению, нейролептанальгезия (препараты); типичные и атипичные антипсихотические средства.

9. Классификация анксиолитиков; фармакологические эффекты, механизм действия и нежелательные эффекты производных бензодиазепина; «дневные» анксиолитики; препараты для лечения неврозов.

10. Классификация психостимуляторов; основные фармакологические эффекты кофеина (центральные и периферические); препараты для временного повышения умственной и физической работоспособности.

11. Ноотропные средства (перечислить препараты), возможные механизмы действия, показания к применению.

12. Классификация антидепрессантов; механизмы изменения моноаминергических процессов в ЦНС под влиянием антидепрессантов – ингибиторов MAO и ингибиторов нейронального захвата моноаминов; побочные эффекты amitриптилина.

13. Общетонизирующие средства (перечислить препараты), возможные механизмы действия, показания к применению.

ЗАДАНИЕ 2.

Выписать рецепты:

1. Нитразепам (таблетки).
2. Фенобарбитал (таблетки).
3. Диазепам (таблетки, раствор в ампулах).

4. Настойка валерианы.
5. Аминазин (драже, раствор в ампулах).
6. Морфин (раствор в ампулах).
7. Промедол (суппозитории, раствор в ампулах).
8. Парацетамол (таблетки).
9. Амитриптилин (таблетки).
10. Кортексин (во флаконах по 10 мг для внутримышечного введения).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Медиаторы возбуждения в ЦНС:

1. Нордреналин.
2. Дофамин.
3. Ацетилхолин.
4. Глутамат.
5. Аспартат.
6. Глицин.

II. Тормозные медиаторы в ЦНС:

1. Нордреналин.
2. Дофамин.
3. Ацетилхолин.
4. ГАМК.
5. Глицин.
6. Глутамат.

III. Тревога – неприятное эмоциональное состояние, проявляющееся чувством страха, напряжением и ощущением опасности при отсутствии реальной или гипотетической причины. Для лечения тревожных расстройств применяются:

1. Барбитураты.
2. Бензодиазепины.
3. Фенотиазины.
4. Вальпроаты.
5. Ксантины.

IV. Механизм действия бензодиазепинов:

1. Угнетают метаболизм ГАМК.
2. Стимулируют образование ГАМК.
3. Угнетают рецепторы возбуждающих аминокислот.
4. Стимулируют бензодиазепиновые рецепторы и тем самым облегчают взаимодействие гамма-аминомасляной кислоты с ГАМК_A- рецепторами.
5. Взаимодействуют с глициновыми рецепторами.

V. Фармакологические эффекты бензодиазепинов:

1. Анксиолитический.

2. Снотворный.
3. Антипсихотический.
4. Противосудорожный.
5. Миорелаксантный.
6. Потенцирующий.
7. Седативный.

VI. Показания к применению бензодиазепинов:

1. Лечение тревожных расстройств.
2. Острый психоз (бред, галлюцинации).
3. Депрессивные состояния.
4. Панические состояния.
5. Расстройства сна.
6. Эпилептический статус.
7. Абстинентный синдром.

VII. Побочные эффекты бензодиазепинов:

1. Сонливость и спутанность сознания.
2. Экстрапирамидные расстройства.
3. Лекарственная зависимость.
4. Синдром отмены.
5. Атаксия.
6. При совместном приеме с этанолом возможны угнетение дыхания и летальный исход.
7. Прием этанола не влияет на действие бензодиазепинов.
8. Поражение печени.

VIII. Антипсихотический эффект характеризуется:

1. Устранением галлюцинаций, бреда, мании, асоциальных черт поведения и стойких изменений личности.
2. Устранением психомоторного возбуждения, общей психической и двигательной заторможенностью, апатией, сонливостью, ослаблением побуждений, инициативы, «параличом воли».
3. Устранением чувства тревоги, страха, внутреннего напряжения, эмоциональной неустойчивости.
4. Устранением психической депрессии, «исправлением» патологически измененного настроения, возвращением активности, оптимизма и интереса к жизни.

IX. Рецепторы, которые блокируют нейролептические средства:

1. Холинергические.
2. Адренергические.
3. Серотонинергические.
4. Гистаминовые.
5. Глутаматергические.

6. Опиоидные.
7. Дофаминовые (D₂).

X. Антипсихотическое действие нейролептиков обусловлено блокадой рецепторов:

1. Холинергических.
2. Адренергических.
3. Серотонинергических.
4. Гистаминовых.
5. Глутаматергических.
6. Опиоидных.
7. Дофаминовых (D₂).

XI. Эффекты антипсихотических средств, связанные с блокадой D₂ рецепторов:

1. Седативное действие.
2. Снижение АД.
3. Экстрапирамидные расстройства.
4. Противорвотное действие.
5. Повышенная секреция пролактина.
6. Гипотермия.

XII. Атипичные нейролептики:

1. Аминазин.
2. Галоперидол.
3. Клозапин.
4. Оланзапин.
5. Трифтазин.

XIII. Атипичные нейролептики:

1. Антипсихотическое действие обусловлено не только блокадой дофаминовых рецепторов, но и блокадой серотониновых рецепторов.
2. Антипсихотическое действие связано с блокадой адренорецепторов.
3. Редко вызывают экстрапирамидные нарушения.
4. Мало влияют на уровень пролактина.
5. Не являются более эффективными антипсихотическими средствами.
6. Врачи отдают предпочтение атипичным препаратам ввиду меньшего риска возникновения побочных эффектов.

XIV. Для нейролептанальгезии применяется:

1. Трифтазин.
2. Клозапин.
3. Дроперидол.
4. Аминазин.
5. Сульпирид.

XV. Оказывает антипсихотическое действие; меньше, чем аминазин, влияет на вегетативные функции (адрено-и холиноблокирующее действие). Чаще, чем аминазин, вызывает экстрапирамидные расстройства.

XVI. Применяется для лечения шизофрении (уменьшает выраженность продуктивной и негативной симптоматики). Редко вызывает экстрапирамидные расстройства (лекарственный паркинсонизм).

XVII. Антипсихотическое средство, блокирует дофаминовые рецепторы. Эффект кратковременный. Препарат выбора при нейролептанальгезии.

XVIII. Вызывает состояние, обозначаемое как «диссоциативная анестезия». Обладает выраженным болеутоляющим действием. Антагонист NMDA-рецепторов. В посленаркозном периоде возможны галлюцинации.

XIX. При внутривенном введении вызывает наркоз продолжительностью 10-20 мин без стадии возбуждения. Кратковременность эффекта обусловлена перераспределением препарата в организме – накоплением в жировой ткани и пробуждение сменяется посленаркозным сном. Анальгезия во время наркоза выражена слабо.

XX. Вызывают снотворный эффект, усиливая ГАМК-ергические процессы в головном мозге за счет повышения чувствительности ГАМК_A-рецепторов к медиатору. Умеренно нарушают структуру сна. При длительном применении могут вызвать лекарственную зависимость и при отмене препарата- синдром отмены.

XXI. Снотворное средство по химической структуре не является производным бензодиазепа, но связывается с бензодиазепиновыми рецепторами и мало влияет на структуру сна.

XXII. Антагонист бензодиазепиновых рецепторов. Предупреждает или снимает эффекты бензодиазепиновых снотворных и анксиолитиков.

XXIII. Препарат выбора при невралгии тройничного нерва; блокатор натриевых каналов мембран нейронов. Применяют также для лечения эпилепсии.

XXIV. Анальгетическое действие связано с усилением нисходящих тормозных влияний на передачу болевых сигналов в спинном мозге, в основном за счет нарушения нейронального захвата соответствующих медиаторов. Эффективен при хронических болевых синдромах.

XXV. Оказывает сильное болеутоляющее действие. Полный агонист мю-рецепторов. Длительность эффекта при парентеральном введении (п/к, в/м) 4-5 ч. Угнетает дыхание, вызывает лекарственную зависимость.

XXVI. Сильное болеутоляющее средство (по анальгетической активности превосходит морфин в 100 раз). Действует кратковременно (30 мин при введении в вену). Препарат выбора для нейролептанальгезии.

XXVII. Частичный агонист мю-рецепторов. Болеутоляющий эффект сопоставим с морфином, но меньше, чем морфин угнетает дыхание и перистальтику кишечника; отличается меньшим наркогенным потенциалом.

XXVIII. Агонист дофаминовых рецепторов. Применяют для лечения болезни паркинсона. Оказывает слабый противопаркинсонический эффект. Вызывает галлюцинации и бред чаще, чем леводопа. При назначении вместе с леводопой противопаркинсонический эффект усиливается.

XXIX. Метаболический предшественник дофамина и препарат первого ряда для лечения болезни Паркинсона. В базальных ганглиях превращается в дофамин. Обычно используется в комбинации с препаратом, предотвращающим его декарбоксилирование. Часто вызывает нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.

XXX. Улучшают процесс обучения у детей с отставанием умственного развития. Стимулируют нейрометаболические процессы и улучшают высшую нервную деятельность при интоксикации, после травм мозга, инсульта. Лечебный эффект развивается медленно.

XXXI. Повышает психическую и физическую активность. Стимулирует жизненно важные центры продолговатого мозга. Повышает сократимость и ритм сердца. Слабый диуретик. Антагонист пуринергических рецепторов.

XXXII. Психотропное средство. Не влияет на психические процессы у здоровых людей. Применяют при аффективных расстройствах, таких как маниакально-депрессивный психоз. Отличается малой шириной терапевтического действия.

ОТВЕТЫ:

I. 1,2,3,4,5. II. 4,5. III. 2. IV. 4. V. 1,2,4,5,6,7. VI. 1,4,5,6,7. VII. 1,3,4,5,6. VIII. 1. IX. 1,2,3,4,7. X. 7. XI. 3,4,5. XII. 3,4. XIII. 1,3,4,5,6. XIV. 3. XV. Галоперидол. XVI. Оланзапин. XVII. Дроперидол. XVIII. Кетамин. XIX. Тиопентал-натрий. XX. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов. XXI. Золпидем. XXII. Флумазенил. XXIII. Карбамазепин. XXIV. Амитриптилин. XXV. Морфин.

XXVI. Фентанил. XXVIII. Бромкриптин. XXIX. Леводопа. XXX. Ноотропные средства. XXXI. Кофеин. XXXII. Лития карбонат.

III. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ, ВЯЖУЩИЕ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Нервные волокна, которые проводят возбуждение от органов и тканей к ЦНС, называются афферентными, а волокна, проводящие возбуждение от ЦНС к органам и тканям – эфферентными.

К афферентной иннервации относятся чувствительные нервные окончания и чувствительные нервные волокна. Чувствительные нервные окончания (чувствительные рецепторы) расположены в органах и тканях и способны воспринимать разного рода раздражения. Существуют болевые рецепторы, температурные рецепторы, рецепторы осязания (тактильные), обоняния, вкуса.

К средствам, снижающим чувствительность окончаний афферентных волокон, относятся *местные анестетики*, а к средствам, препятствующим действию на них раздражающих веществ - *вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства*.

Местные анестетики используют в основном для местного обезболивания (поверхностной, инфильтрационной, проводниковой анестезии). Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства применяют для получения местного противовоспалительного эффекта.

Раздражающие вещества, возбуждая чувствительные рецепторы кожи или слизистых оболочек, рефлекторно улучшают при патологических процессах трофику внутренних органов (тканей) и их функцию. Вещества этой группы также используют для получения отвлекающего (болеутоляющего) эффекта.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация местных анестетиков (группы и препараты). Механизм действия местных анестетиков. Требования, предъявляемые к анестезирующим средствам.

2. Сравнительная характеристика препаратов по токсичности и фармакологическим свойствам. Резорбтивные эффекты местноанестезирующих средств.

3. Обоснование выбора препаратов при различных видах местного обезболивания. Нежелательные эффекты и реакции при применении местных анестетиков. Меры помощи и профилактики.

4. Вяжущие средства: механизм действия, фармакологические эффекты. Органические вяжущие средства (дуба кора, танин), особенности действия,

применение. Неорганические вяжущие средства (висмута нитрат основной). Вяжущее, раздражающее и прижигающее действие солей металлов. Зависимость их действия от концентрации и экспозиции.

5. Принципы действия и показания к применению обволакивающих средств (слизь из крахмала, льна семена).

6. Адсорбирующие средства (уголь активированный, полифепан).

7. Особенности действия раздражающих препаратов (ментол, раствор аммиака, горчичники, терпентинное масло очищенное) Местное и рефлекторное действие. Механизм трофического и отвлекающего эффектов раздражающих средств. Применение. Возможные осложнения. Фармакологическая характеристика препаратов, содержащих яды пчел и змей.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ:

1. Препарат, применяемый только для терминальной анестезии (масляный раствор, мазь, ректальные суппозитории, порошки для приема внутрь, таблетки).

2. Средство для терминальной анестезии (аэрозоль).

3. Короткодействующий местный анестетик для инфильтрационной анестезии (раствор для инъекций).

4. Длительнодействующий местный анестетик для проводниковой анестезии.

5. Препарат для спинномозговой анестезии.

6. Местный анестетик, применяемый для всех видов анестезии.

7. Вяжущее средство для полоскания полости рта при стоматите.

8. Вяжущее средство для обработки ожоговых ран (раствор для наружного применения).

9. Неорганическое вяжущее средство (мазь, порошок для приема внутрь, таблетки).

10. Обволакивающее средство для приема внутрь (слизь).

11. Адсорбирующее средство при интоксикации.

12. Средство при метеоризме (таблетки).

13. Раздражающее средство при мышечных болях (спиртовой раствор, масляный раствор).

14. Средство, рефлекторно возбуждающее центры продолговатого мозга при обмороке.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
Местные анестетики	
Lidocaini hydrochloridum	Ампулы по 10 мл 1% раствора, по 2 и 10 мл 2% раствора и по 2 мл 10% раствора; флаконы по 50 и 100 мл стерильного 1 и 2% раствора; флаконы по 5 мл 2 и 4 % раствора (глазные капли); дозированный аэрозоль «Lidestin» (750 доз по 10 мг); для всех видов анестезии

Trimecainum	Ампулы по 10 мл 0,5 и 2% раствора; для всех видов анестезии
Novocainum	Ампулы по 1,2,5,10 и 20 мл 0,25 и 0,5% раствора и по 1,2,5 и 10 мл 1 и 2% раствора; флаконы по 200 и 400 мл стерильного 0,25 и 0,5% раствора; 5 и 10% мази; ректальные суппозитории по 0,1 г; для инфльтрационной, проводниковой, перидуральной и спинномозговой анестезии
Bupivacaini hydrochloridum	Ампулы по 4 мл 0,5% раствора; флаконы по 20 мл стерильного 0,21 и 0,5% раствора; для инфльтрационной, проводниковой и эпидуральной анестезии
Anaesthesinum	Порошок; таблетки по 0,3 г; 5% мазь; внутрь, ректально, на слизистые оболочки, на кожу

Вяжущие средства

Bismuti subnitras	Порошок; таблетки по 0,25 и 0,5 г; внутрь; 10% мазь по 25,0 г на кожу
Decocti corticis Quercus	Отвары 1:5 и 1: 10; полоскания, на кожу
Tanninum	Порошок; флаконы по 25 мл 4% спиртового раствора; 3-5-10% растворы и мази для смазывания при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях; для полосканий 1-2% водный или глицериновый раствор; 0,5% водный раствор для промывания желудка при отравлении алкалоидами и тяжелыми металлами

Обволакивающие средства

Mucilago Amyli	Внутрь, ректально
Semena Lini	Измельченные семена по 200 г в картонных пачках; внутрь; и наружно; готовят ex tempore (1 часть семян и 30 частей горячей воды)

Раздражающие средства

Solutio Ammonii caustici	Флаконы по 10,40 и 100 мл 10% раствора; ампулы по 1 мл 1% раствора; наружно, ингаляционно
Mentholum	Флаконы по 10 мл 1и 2% масляного раствора (масло ментоловое); флаконы по 10 и 50 мл 1 и 2% спиртового раствора; на кожу, в носовые ходы, под язык
Semen Sinapis	Горчицы семена

Harta Sinapis	Горчичники; наружно
Fructus Capsici	Перца стручкового плоды; флаконы по 50 и 100 мл; наружно
Oleum Terebinthinae rectificatum	Терпентинное масло очищенное, скипидар очищенный; флаконы по 50 г; мазь по 15 и 25 г.; наружно

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

II. Механизм действия местноанестезирующих средств обусловлен:

1. Поверхностной коагуляцией белков, образующих защитную пленку и препятствующих возбуждению чувствительных нервных окончаний.

2. Блокадой натриевых каналов в мембранах чувствительных нервных окончаний и волокон, что препятствует их возбуждению.

3. Блокадой кальциевых каналов в мембранах нервных окончаний и волокон.

II. При резорбтивном действии местных анестетиков:

1. Угнетаются тормозные нейроны ЦНС - появляется беспокойство, тремор, судороги.

2. В высоких дозах оказывают угнетающее влияние на сосудодвигательный и дыхательный центры.

3. Угнетается сократимость миокарда.

4. Расширяются сосуды и снижается артериальное давление.

5. Повышается тонус гладкомышечных органов.

III. Показания для применения местных анестетиков:

1. Для терминальной (поверхностной) анестезии.

2. Для инфильтрационной анестезии.

3. Для проводниковой анестезии.

4. Для спинномозговой анестезии.

5. Для общей анестезии.

IV. Для новокаина характерно:

1. Высокоэффективен при всех видах анестезии.

2. Эффективен при проводниковой и инфильтрационной анестезии.

3. Малоэффективен при поверхностной анестезии.

4. Длительность действия при инфильтрационной анестезии 30-60 мин.

5. Длительность действия при инфильтрационной анестезии 2 часа.

V. Особенности действия новокаина:

1. Обладает низкой токсичностью.

2. Высокотоксичен.

3. При непереносимости может вызвать резкое снижение артериального давления.
4. Кумулирует в организме.
5. Обладает раздражающим действием.

VI. Для тримекаина характерно:

1. По активности и длительности действия превосходит новокаин.
2. По активности и длительности действия уступает новокаину.
3. Менее токсичен, чем новокаин.
4. Токсичнее новокаина.
5. Может применяться при непереносимости новокаина и других производных парааминобензойной кислоты.
6. Применяется в основном для инфильтрационной и проводниковой анестезии.
7. В высоких концентрациях эффективен для терминальной анестезии.

VII. Для лидокаина характерно:

1. По активности и длительности действия превосходит новокаин.
2. По активности и длительности действия уступает новокаину.
3. Менее токсичен, чем новокаин.
4. По токсичности соответствует новокаину или несколько превосходит новокаин.
5. Может применяться при непереносимости новокаина и других производных парааминобензойной кислоты.
6. Эффективен при всех видах анестезии.

VII. Фармакологические свойства бупивакаина (маркаина).

1. Является одним из наиболее активных и длительно действующих местных анестетиков.
2. По активности и токсичности превосходит лидокаин.
3. По активности и токсичности уступает лидокаину.
4. Может применяться при непереносимости новокаина и других производных парааминобензойной кислоты.
5. Используется для всех видов анестезии.
6. Эффективен при проводниковой и инфильтрационной анестезии.
7. Препарат противопоказан детям до 12 лет.

VII (a). При проведении различных видов проводниковой анестезии и, в частности, при производстве блокад тройничного нерва, кресцового и плечевого сплетений хорошо зарекомендовал себя местный анестетик длительного действия бупивакаин (маркаин). Но препарат нельзя использовать для анестезии конечностей, носа, при операциях на внутреннем ухе. Почему?

1. Из-за опасности развития интоксикации.
2. Из-за опасности развития некроза тканей.

3. Из-за слабого воздействия препарата на терминали (чувствительные окончания нервов в указанных областях) и неэффективности анестезии.

4. Из-за быстрого разрушения препарата в тканях указанных областей.

VIII. Анестезин:

1. Хорошо растворим в воде.
2. Плохо растворим в воде
3. Применяется только для терминальной анестезии.
4. Применяется для инфильтрационной и проводниковой анестезии.
5. Используется в виде масляных растворов, мазей, таблеток, суппозиторийев.

IX. Механизм действия лекарственных средств: частичная коагуляция белков на поверхности слизистых оболочек или поврежденной кожи с образованием пленки, предохраняющей чувствительные рецепторы от раздражения.

1. Местноанестезирующих.
2. Вяжущих.
3. Адсорбирующих.
4. Обволакивающих.
5. Раздражающих.

X. Фармакологические эффекты вяжущих средств:

1. Болеутоляющий.
2. Отвлекающий.
3. Противовоспалительный.

XI. Показания для применения вяжущих средств:

1. Внутрь при воспалительных процессах пищеварительного тракта (энтерит, колит).
2. Внутрь при метеоризме.
3. Для промывания желудка при отравлении солями тяжелых металлов и солями алкалоидов.
4. Местно при стоматитах, кровоточивости десен, фарингитах.
5. Местно для обработки пораженных участков кожи.

XII. При воспалительных процессах пищеварительного тракта (энтерит, колит) назначают:

1. Танин.
2. Отвар коры дуба.
3. Отвар корней кровохлебки.
4. Настой зверобоя.
5. Цинка сульфат.

6. Висмута нитрат основной.

XIII. Определить раздражающее средство:

Применяют при заболеваниях органов дыхания, приступе стенокардии, невралгии, миалгии. Действующее начало средства образуется при температуре 38-39°C (не выше 40°C). Возбуждение, передаваясь по рефлекторным дугам, вызывает расширение и улучшение кровенаполнения сосудов легочной ткани, бронхов, сердца. При невралгиях и миалгиях действует местно, во-первых, ослабляя боль (так называемое отвлекающее действие) и, во-вторых, усиливая кровоток в месте нанесения.

1. Раствор аммиака.
2. Ментол.
3. Спирт этиловый.
4. Горчичники.
5. Скипидар.

XIV. Определить группу препаратов:

Препараты стимулируют образование энкефалинов и эндорфинов и других пептидов, играющих важную роль в регуляции болевых ощущений, проницаемости сосудов и других процессов. Возникшие при этом местные и рефлекторные реакции способствуют улучшению кровоснабжения и питания тканей, ослаблению болей. Кроме того, эти средства стимулируют локальное высвобождение других биологически активных веществ (например, кининов), также оказывающих благоприятное воздействие на ткани.

1. Местноанестезирующие средства.
2. Раздражающие средства.
3. Вяжущие средства.
4. Обволакивающие средства.

XIV(a). Основным действующим началом валидола является:

1. Экстракт валерианы.
2. Ментол.
3. Корвалол.
4. Валокордин.

XV. Определить группу препаратов:

Средства обладают способностью набухать в воде с образованием коллоидного раствора слизеподобного характера. Слой такого раствора покрывает слизистые оболочки, защищая их от воздействия раздражающих веществ. Применение препаратов внутрь или ректально замедляет всасывание одновременно назначаемых лекарств, но при этом ослабляет их раздражающее влияние на слизистую оболочку.

1. Адсорбирующие средства.
2. Вяжущие препараты.

3. Местноанестезирующие средства.
4. Обволакивающие средства.

XVI. Уголь активированный применяют:

1. Внутрь при поносе.
2. Внутрь при отравлениях.
3. Внутрь при метеоризме.
4. Местно при поражениях кожи.
5. При инфекционных заболеваниях ЖКТ в дополнение к антибактериальной терапии.

ОТВЕТЫ:

I. 2. II. 1,2,3,4. III. 1,2,3,4. IV. 2,3,4. V. 1,4,5,6,7. VI. 1,4,5,6. VII. 1,3,5,7. VII(a). 1. Бупивакаин (маркаин) относится к сильным и высоко-токсичным местным анестетикам, и его нельзя использовать в областях организма, имеющих большое количество сосудов или кровоснабжаемых по конечному типу ветвления артерий без анастомозов. Такими областями являются конечности (в особенности терминальные отделы – кисти и стопы), нос, внутреннее ухо. При инфильтрации раствором бупивакаина тканей указанных областей создаются предпосылки к попаданию высокоактивного вещества в кровоток и создается реальная угроза развития общетоксического синдрома. VIII. 2,3,5. IX. 2. X. 1,3. XI. 1,3,4,5. XII. 2,3,4,6. XIII. 4. XIV. 2. XIV(a). 2. Валидол представляет собой 25-30% раствор ментола (основного действующего начала) в ментоловом эфире изовалериановой кислоты. XV. 4. XVI. 1,2,3,5.

Блок дополнительной информации

Виды анестезии.

Поверхностная анестезия (терминальная анестезия) — в основном анестезия слизистых оболочек (глаз, носа, носоглотки и т.д.). При нанесении анестетика на слизистую оболочку она утрачивает чувствительность, так как анестетик блокирует чувствительные нервные окончания (терминали) в слизистой оболочке.

Поверхностная анестезия используется в глазной практике (например, при удалении инородных тел из роговицы), в оториноларингологии (при операциях на слизистой оболочке носа, носоглотки), а также при интубации, введении бронхоскопов, эзофагоскопов и др.

При нанесении анестетиков на слизистые оболочки возможно частичное всасывание веществ и проявление резорбтивного токсического действия. Для уменьшения всасывания анестетиков к их растворам добавляют сосудосуживающие вещества, например, адреналин. Предупреждение всасывания анестетиков не только уменьшает их токсичность, но и удлиняет их действие.

Проводниковая анестезия (регионарная анестезия). Если раствор местного анестетика ввести в ткань, окружающую нерв, который содержит чувствительные волокна, то в месте введения анестетика происходит блокада

чувствительных нервных волокон. В связи с этим вся область, иннервируемая данным нервом, утрачивает чувствительность. Такой вид местного обезболивания носит название проводниковой анестезии (блокада нервных проводников). Так как при этом виде анестезии местный анестетик вводится в ткани и частично попадает в общий кровоток, возможно его резорбтивное действие. Поэтому для проводниковой анестезии нельзя использовать токсичные анестетики (например, тетракаин). Для уменьшения всасывания и удлинения действия местных анестетиков к их растворам добавляют сосудосуживающие вещества (адреналин и др.). Проводниковая анестезия используется для проведения хирургических операций на конечностях, в зубоврачебной практике и т.д.

Разновидностью проводниковой анестезии является *эпидуральная (перидуральная) анестезия*. Раствор анестетика вводят в эпидуральное пространство (между твердой оболочкой спинного мозга и внутренней поверхностью спинномозгового канала). При этом происходит блокада корешков спинномозговых нервов. Эпидуральную анестезию используют при операциях на нижних конечностях, органах малого таза. В частности, эпидуральную анестезию используют при кесаревом сечении.

Субарахноидальная анестезия (спинальная анестезия, спинномозговая анестезия). Раствор анестетика вводят в субарахноидальное пространство (в спинномозговую жидкость) на уровне поясничного отдела спинного мозга. При этом происходит блокада чувствительных волокон, поступающих в пояснично-крестцовый отдел спинного мозга, и развивается анестезия нижних конечностей и нижней половины туловища, включая внутренние органы. Субарахноидальная анестезия используется обычно при операциях на органах малого таза и нижних конечностях. Из-за блокады симпатических волокон при субарахноидальной анестезии может снижаться артериальное давление; для предупреждения артериальной гипотензии вводят эфедрин.

Инфильтрационная анестезия. Раствор местного анестетика невысокой концентрации (0,25-0,5%), но в больших количествах (200-500 мл) под давлением вводят в ткани (кожа, подкожная клетчатка, мышцы, ткани внутренних органов). Происходит «пропитывание» (инфильтрация) тканей раствором анестетика. При этом блокируются чувствительные нервные окончания и чувствительные нервные волокна, которые находятся в зоне действия анестетика.

Инфильтрационную анестезию используют при многих хирургических операциях, в том числе при операциях на внутренних органах. Так же, как и для проводниковой анестезии, для инфильтрационной анестезии нельзя применять токсичные анестетики, так как они могут попадать в общий кровоток и оказывать резорбтивное токсическое действие.

Растворяют анестетики для инфильтрационной анестезии обычно в гипотоническом (0,6%) или изотоническом (0,9%) растворе натрия хлорида. Для уменьшения всасывания анестетиков и удлинения их действия к их растворам обычно добавляют адреналин. Разумеется, для проводниковой,

эпидуральной, субарахноидальной и инфильтрационной анестезии используют только стерильные растворы анестетиков.

Для поверхностной анестезии применяют кокаин, тетракаин, бензокаин, проксиметакаин.

Местноанестезирующие средства

Первым местноанестезирующим средством был *кокаин* - алкалоид кокаинового кустарника, произрастающего в Южной Америке. Растворы кокаина иногда применяют для поверхностной анестезии. Однако в настоящее время кокаин в значительной степени вытеснен более активными и менее токсичными анестетиками. Кокаин нарушает обратный нейрональный захват норадреналина в адренергических синапсах. Это ведет к активации норадренергической передачи возбуждения. Резорбтивное действие кокаина проявляется в возбуждении ЦНС, которое при увеличении дозы сменяется угнетением (смерть при отравлении кокаином наступает вследствие паралича дыхательного центра). Способность кокаина возбуждать ЦНС, повышать настроение, вызывать ощущение бодрости, прилива сил оказалась причиной злоупотребления этим веществом. При систематическом приеме кокаина у человека возникает сильная потребность в повторном применении препарата, так как при лишении кокаина появляется ощущение вялости, разбитости, резко снижается настроение, т.е. развивается лекарственная зависимость (кокаинизм). Периферическое действие кокаина проявляется активацией влияний симпатической (адренергической) иннервации: повышается частота и сила сокращений сердца, суживаются кровеносные сосуды, повышается артериальное давление.

Тетракаин (дикаин) — активный и токсичный анестетик. В связи с высокой токсичностью тетракаин используют в основном для поверхностной анестезии: анестезии слизистых оболочек глаза (0,3%), носа и носоглотки (1-2%). Высшая разовая доза тетракаина при анестезии верхних дыхательных путей — 3 мл 3% раствора. При передозировке даже при местном применении тетракаин может всасываться через слизистые оболочки и оказывать резорбтивное токсическое действие. При этом развивается возбуждение ЦНС, которое в тяжелых случаях сменяется ее параличом; смерть наступает от паралича дыхательного центра. Для уменьшения всасывания тетракаина к его растворам добавляют адреналин.

Бензокаин (анестезин) в отличие от других местных анестетиков мало растворим в воде; растворим в спирте, жирных маслах. В связи с этим применяют бензокаин исключительно для поверхностной анестезии в мазях, пастах, присыпках (например, при кожных заболеваниях, сопровождающихся сильным зудом), в ректальных суппозиториях (при поражениях прямой кишки), а также внутрь в порошках при болях в желудке, рвоте.

В офтальмологии для проведения кратковременных манипуляций (удаление инородных тел, определение внутриглазного давления) в виде глазных капель используют *проксиметакаин*.

Для проводниковой и инфильтрационной анестезии применяют прокаин, тримекаин, бупивакаин, артикаин.

Прокаин (новокаин) - активный анестетик, действие которого продолжается 30-45 мин. Препарат хорошо растворим в воде и стерилизуется обычными методами. При определенных мерах предосторожности (добавление раствора адреналина, соблюдение дозировки) токсичность прокаина невелика. Растворы прокаина применяют для инфильтрационной (0,25—0,5%), проводниковой и эпидуральной (1-2%) анестезии. Чтобы предупредить всасывание прокаина, к его растворам добавляют 0,1% раствор адреналина. Иногда прокаин используют для спинномозговой анестезии, а в высоких концентрациях (5-10%) — для поверхностной анестезии.

Бупивакаин - один из наиболее активных и длительно действующих местных анестетиков. Для инфильтрационной анестезии используют 0,25% раствор, для проводниковой анестезии - 0,25-0,35% растворы, для эпидуральной анестезии - 0,5-0,75% растворы, а для субарахноидальной анестезии - 0,5% раствор. Резорбтивное действие бупивакаина может проявляться такими симптомами, как головная боль, головокружение, нарушение зрения, тошнота, рвота, желудочковые аритмии, атриовентрикулярный блок.

Артикаин (ультракаин) применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии; действует 1 – 3 ч.

Для всех видов анестезии применяют *лидокаин (ксикаин, ксилокаин)*. При поверхностной анестезии используют 2-4% растворы, при инфильтрационной анестезии - 0,25-0,5% растворы, при проводниковой и эпидуральной анестезии – 1-2% растворы.

Токсичность лидокаина несколько выше, чем прокаина, особенно при его применении в высоких концентрациях (1-2%). Растворы лидокаина совместимы с адреналином (1 капля 0,1% раствора адреналина на 10 мл раствора лидокаина, но не более 5 капель на все количество раствора анестетика).

Лидокаин применяют также как противоаритмическое средство.

Тримекаин по химической структуре, показаниям к применению и концентрациям растворов сходен с лидокаином. Действует более продолжительно.

Для поверхностной, инфильтрационной и проводниковой анестезии применяют *прилокаин, мепивакаин* (преимущественно в стоматологии). Для эпидуральной анестезии (в частности, для купирования болей после операций) и проводниковой анестезии используют *ропивакаин*.

Побочное действие местных анестетиков. При разных видах местной анестезии может происходить всасывание анестетиков и проявляться их резорбтивное действие. При этом возможны головокружение, расплывчатое видение, беспокойство, тремор (угнетение тормозных систем ЦНС).

При передозировке местных анестетиков проявляется их токсическое действие: могут быть судороги, потеря сознания, падение артериального давления, угнетение дыхания, остановка сердца.

Кроме указанных препаратов для местного обезболивания применяют *этилхлорид (хлорэтил)* — летучую жидкость, выпускаемую в ампулах. При

нанесении на кожу этилхлорид быстро испаряется, происходит охлаждение тканей и утрачивается чувствительность. Этилхлорид применяют при ушибах, растяжениях (например, во время спортивных соревнований), при невритах.

Вяжущие средства

Вяжущие средства при нанесении на воспаленные слизистые оболочки вызывают уплотнение (свертывание) белков слизи. Образовавшаяся белковая пленка защищает клетки слизистой оболочки и чувствительные нервные окончания от действия различных раздражающих веществ. При этом уменьшаются боль, отек и гиперемия слизистой оболочки. Таким образом, вяжущие вещества действуют как местные противовоспалительные средства.

К органическим вяжущим средствам относятся *танин, отвар коры дуба, настои листьев шалфея, цветков ромашки, травы зверобоя, плодов черники* и др. Эти средства применяют в виде полосканий, смазывания при воспалении слизистой оболочки рта, горла. Настои зверобоя, черники назначают внутрь при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, растворы танина, отвар коры дуба используют при лечении ожогов, язв. Танин иногда применяют при отравлении алкалоидами, солями тяжелых металлов, с которыми танин образует малорастворимые нестойкие соединения.

Неорганические вяжущие средства — *висмута нитрат основной, дерматол, ксероформ, свинца ацетат, квасцы, цинка сульфат* оказывают в небольших концентрациях вяжущее и противомикробное действие.

Как вяжущие средства их применяют при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи: висмута нитрат основной, дерматол и ксероформ в виде мазей, свинца ацетат и квасцы в виде промываний и примочек, цинка сульфат в виде глазных капель при конъюнктивитах и в виде промываний при уретритах, вагинитах.

Висмута нитрат основной в таблетках «Викаир», «Викалин» назначают внутрь при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при гастритах.

Адсорбирующие средства

К адсорбирующим средствам относят *уголь активированный* (уголь растительного или животного происхождения, специально измельченный и обладающий поэтому большой адсорбирующей поверхностью). Препарат назначают внутрь в виде взвеси в воде при отравлении алкалоидами, солями тяжелых металлов, при пищевых интоксикациях. Адсорбируя токсичные вещества, уголь активированный препятствует их всасыванию в желудочно-кишечном тракте и проявлению резорбтивного токсического действия.

Таблетки активированного угля назначают внутрь при метеоризме по 1-2 таблетки 3—4 раза в день.

Раздражающие средства

Вещества, которые оказывают универсальное стимулирующее действие на различные рецепторы, называют *раздражающими средствами*.

К раздражающим средствам относятся: *раствор аммиака, горчичное эфирное масло, 20-40% этиловый спирт, ментол, перцовый пластырь, мазь «Финалгон» и др.*

Раздражающие средства, возбуждая чувствительные рецепторы, способны вызывать рефлекторные реакции. Так, при выдыхании паров аммиака раздражаются рецепторы верхних дыхательных путей и рефлекторно (через чувствительные нервные волокна) возбуждается ЦНС.

Раствор аммиака (нашатырный спирт) используют при обмороках. Вату, смоченную раствором аммиака, подносят к носу больного; вдохнув пары аммиака, больной обычно приходит в сознание. Однако большие количества паров аммиака могут вызывать и нежелательные рефлексы, например, резкое урежение сокращений сердца, остановку дыхания.

Другим полезным эффектом раздражающих средств является их отвлекающее действие. При воздействии на рецепторы кожи раздражающие вещества оказывают благоприятное действие на внутренние органы, мышцы, суставы, имеющие сопряженную иннервацию с данным участком кожи. Отвлекающий эффект проявляется в том, что при воспалительных заболеваниях внутренних органов, мышц, нервов, суставов раздражающие вещества, воздействуя на рецепторы кожи, уменьшают болевые ощущения и улучшают функциональное состояние пораженных органов или тканей.

Примером использования отвлекающего действия может быть применение горчичников при воспалительных заболеваниях легких, миозитах, невралгиях и т.п. Наложение горчичников на соответствующие участки кожи уменьшает боль и способствует более быстрому выздоровлению. Раздражающим веществом в данном случае является *горчичное эфирное масло*, выделяемое при применении горчичников.

Горчичники перед употреблением помещают на короткое время в теплую воду (примерно 38°C). Если поместить горчичник в очень горячую или, наоборот, холодную воду, его действие может не проявиться. Это связано с тем, что горчичное эфирное масло выделяется в результате ферментативной реакции, которая протекает лишь при помещении горчичников в теплую воду.

Для получения отвлекающего эффекта вместо горчичников можно воспользоваться спиртовыми компрессами. Для компрессов применяют 40% *этиловый спирт*, так как именно в этой концентрации этиловый спирт оказывает выраженное раздражающее действие (в детской практике используют меньшую концентрацию спирта — 20%).

В качестве отвлекающих средств при артритах, миозитах применяют мази, содержащие ментол, а также перцовый пластырь, мазь «Финалгон».

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (I)

В данный раздел фармакологии входят различные группы лекарственных средств. Врачу чаще приходится встречаться с нарушением секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта, нарушением экскреторной активности поджелудочной железы и печени. Современному человеку все чаще приходится бороться с двумя проблемами – лишним весом и запором. Эти проблемы считаются издержками цивилизации, обеспечивающей нам малоподвижный образ жизни и избыточную калорийную, рафинированную пищу.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Средства, влияющие на аппетит: средства, стимулирующие аппетит (настойка полыни); средства, угнетающие аппетит (фепранон, сибутрамин).

2. Рвотные средства: рефлекторного действия (препараты термописа); центрального действия (апоморфин).

3. Противорвотные средства: М-холиноблокаторы (скополамин); блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов (дипразин); блокаторы дофаминовых D_2 -рецепторов (этаперазин, галоперидол, метоклопрамид); блокаторы серотониновых $5-HT_3$ -рецепторов (ондансетрон).

4. Средства, влияющие на моторику желудка: средства, стимулирующие эвакуацию содержимого желудка в кишечник – прокинетики (метоклопрамид); средства, ослабляющие моторику желудка (м-холиноблокаторы: атропин; спазмолитики миотропного действия: папаверин, дротаверин).

5. Средства, влияющие на моторику кишечника. Средства, стимулирующие моторику кишечника: антихолинэстеразные средства (прозерин); М-холиномиметики (ацеклидин); миотропные средства (вазопрессин).

Слабительные средства. Классификация по механизму действия:

а) средства, вызывающие химическое раздражение рецепторов толстой кишки: растительные препараты (ревеня, крушины, сены, жостера, сабура; сеннаде, глаксена, кафиол, касторовое масло); синтетические: бисакодил, регулак, гуталакс, изафенин и др.

б) средства, вызывающие механическое раздражение нервных окончаний слизистой оболочки кишечника за счет увеличения кишечного содержимого

- солевые осмотические слабительные (магния сульфат, натрия сульфат) и др.

- несолевые осмотические слабительные – сорбит, ксилит, манит высокомолекулярные полимеры – полиэтиленгликоль, макроголь и др.

- слабительные пребиотики – природные полисахариды - фруктоолигосахариды, инулин

- синтетический пребиотик – лактулоза (дюфалак, лактусан, люфалак, лизалак и др.)

- препараты, увеличивающие объем содержимого кишечника – природные и синтетические (препараты на основе морской капусты, отрубей, агар-агара, льняного семени, метилцеллюлозы)

- в) средства, способствующие размягчению каловых масс и облегчению их продвижения по кишечнику – слабительные масла (вазелиновое, миндальное, оливковое, фенхелевое и др.)

Классификация по локализации действия:

- а) действующие на весь кишечник: масло касторовое, солевые слабительные, препараты полиэтиленгликоля (форлак)

- б) действующие на толстый кишечник: растительные препараты, синтетические средства: изафенин, натрия пикосульфат (гутталакс)

- в) действующие на тонкий кишечник: слабительные масла

Средства, ослабляющие моторику кишечника: агонисты мю-опиоидных рецепторов (лоперамид); М-холиноблокаторы (атропин); миотропные спазмолитики (папаверин, дротаверин)

6. Гепатотропные средства

- Желчегонные средства

- А) Средства, способствующие образованию желчи: препараты, содержащие желчь (таблетки «Холензим»); растительные препараты (холосас)

- Б) Средства, способствующие выведению желчи: М-холиноблокаторы (атропин); спазмолитики миотропного действия (дротаверин, папаверин)

- Гепатопротекторные средства (легалон, адеметионин, кислота липоевая)

- Средства, способствующие растворению желчных камней (холелитолитические средства): хенодезоксихолевая кислота (хенофальк), урсодезоксихолевая кислота (урзофальк).

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

1. Средство для повышения аппетита.
2. Анорексигенное средство.
3. Средство, ускоряющее опорожнение желудка.
4. Противорвотное средство.
5. Средство, стимулирующее секрецию желчи.
6. Средство, способствующее выделению желчи.
7. Гепатопротекторное средство.
8. Средство при атонии кишечника из группы антихолинэстеразных средств.
9. Солевое слабительное.
10. Слабительное средство при хроническом запоре.
11. Средство для купирования печеночной колики.
12. Средство, расслабляющее гладкую мускулатуру из группы м-холиноблокаторов.

13. Средство при острой и хронической диарее, стимулирующее мю-опиоидные рецепторы кишечника.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Формы выпуска и пути введения
------------------	--------------------------------------

Средства, влияющие на аппетит

<i>Tinctura Absinthii</i>	Флаконы по 25 мл (внутрь по 15-20 капель)
<i>Phepranonum</i>	Драже по 0,025 внутрь 2-3 раза в день, за 30 мин до еды.

Рвотные и противорвотные средства

<i>Apomorphini hydrochloridum</i>	Ампулы по 1 мл 1% раствора; под кожу.
<i>Metoclopramid</i>	Таблетки по 0,01 внутрь; ампулы по 2 мл 0,5% р-ра; в мышцу и в вену.
<i>Aethaperazinum</i>	Таб., покрытые оболочкой, по 0,004; 0,006 и 0,01 внутрь
<i>Ondansetron</i>	Таб. по 0,004 и 0,008 внутрь; ампулы по 2 и 4 мл 0,2% р-р;

Желчегонные средства

<i>Tabulettae "Cholenzymum"</i>	Таблетки; внутрь по 1 таб. (после еды).
<i>Cholosasum</i>	Флаконы по 300 мл; внутрь (по 1 чайной ложке 2-3 раза в день).
<i>Papaverini hydrochloridum</i>	Таб. по 0,04; ампулы по 2 мл 2% раствора подкожно, внутримышечно, в/в; суппозитории ректальные по 0,02.
<i>Oxaphenamidum</i>	Таблетки по 0,25 и 0,5 внутрь перед едой, 3 раза в день.

Гепатопротекторные средства

<i>Ademetionine</i>	Таблетки по 0,4 внутрь (во время еды) 2 раза в день; флаконы по 0,4 (порошок) внутривенно.
<i>Legalon</i>	Драже (легалон-70) внутрь по 1 драже 3 раза в день; суспензия (легалон-140) по 10 мл 4 раза в день.
<i>Essenciale</i>	Капсулы (№10, 50); 0,175 и 0,3; ампулы по 5 мл внутривенно

Средства, стимулирующие моторику кишечника

Антихолинэстеразные средства

<i>Proserinum</i>	Ампулы по 1 мл 0,05 % под кожу
-------------------	--------------------------------

Слабительные средства

<i>Natrii sulfas</i>	Порошок внутрь (15,0-30,0 г в половине стакана воды)
<i>Extractum Frangulae Fluidum</i>	Флаконы по 25 мл (внутрь 20-40 капель)
<i>Isafeninum</i>	Таблетки по 0,01 внутрь

Средства, ослабляющие моторику кишечника

<i>Loperamide</i>	Таблетки и капсулы по 0,002 внутрь
-------------------	------------------------------------

<i>Papaverinum hydrochloridum</i>	Таблетки по 0,04 внутрь; суппозитории по 0,02; ампулы по 2 мл 2% раствора под кожу, в мышцу и в вену
-----------------------------------	--

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Горечи:

1. Рефлекторно усиливают секрецию желудочного сока, повышают аппетит.
2. Стимулируют центр голода рефлекторно.
3. Повышают аппетит в результате прямого действия на центр голода.
4. Это препараты растительного происхождения, обладающие сильным горьким вкусом.

II. Для метоклопрамида характерно:

1. Прокинетическое (гастрокинетическое) действие - ускоряет эвакуацию желудочного содержимого.
2. Замедляет эвакуацию желудочного содержимого.
3. Оказывает рвотное действие.
4. Оказывает противорвотное действие.
5. Действие связано с блокадой дофаминовых и серотониновых рецепторов.
6. Наиболее важные побочные эффекты – экстрапирамидные нарушения.

III. Противорвотные средства, действие которых связано с блокадой дофаминовых рецепторов пусковой зоны рвотного центра:

1. Этаперазин.
2. Галоперидол.
3. Скополамин.
4. Метоклопрамид.
5. Ондансетрон.

IV. Галоперидол:

1. Обладает противорвотной активностью.
2. Блокирует дофаминовые D₂ рецепторы пусковой зоны рвотного центра.
3. Блокирует M-холинорецепторы мозжечка.
4. Эффективен при укачивании.
5. Эффективен при рвоте в послеоперационном периоде, при лучевой болезни, токсикозе беременных.

V. Ондансетрон:

1. Оказывает прокинетическое действие.
2. Оказывает противорвотное действие.

3. Блокирует серотониновые 5-HT_3 – рецепторы в ЦНС и на периферии.
4. Блокирует дофаминовые D_2 -рецепторы пусковой зоны рвотного центра.
5. Применяется при укачивании.
6. Применяется для предупреждения и устранения рвоты, связанной с химиотерапией опухолей, лучевой болезнью.
7. Противопоказан при беременности.

VI. Противорвотное средство при беременности:

1. Тиэтилперазин.
2. Метоклопрамид.
3. Ондансетрон.
4. Аминазин.
5. Галоперидол.

VII. Желчегонные средства, способствующие образованию желчи:

1. Холосас.
2. Таблетки «Холензим».
3. Атропин.
4. Дротаверин.
5. Кукурузы столбики с рыльцами.

VIII. Гепатопротекторные средства:

1. Хенофальк.
2. Легалон.
3. Адеметионин.
4. Эссенциале.
5. Урзофальк.
6. Фосфоглив.
7. Кислота липоевая.

IX. Адеметионин:

1. Обладает желчегонным действием.
2. Обладает гепатопротекторной активностью.
3. Активирует синтез мембранных фосфолипидов.
4. Способствует синтезу глутатиона, таурина, сульфатов, обладающих детоксицирующими свойствами.
5. Противопоказан в I и II триместрах беременности.

X. Легалон:

1. Суммарный препарат из семян расторопши пятнистой.
2. Содержит фосфолипиды из сои.
3. Обладает гепатопротекторным действием.

4. Гепатопротекторное действие обусловлено антиоксидантной активностью, стимуляцией синтеза белка, нормализацией обмена фосфолипидов.

5. Гепатопротекторное действие связано с содержанием «эссенциальных» (необходимых) фосфолипидов, которые восстанавливают структуру и функции гепатоцитов.

XI. Урсодезоксихолевая кислота:

1. Гепатопротекторное средство.
2. Холелитолитическое средство.
3. Способствует растворению в желчном пузыре холестериновых камней небольшого размера.
4. Эффективна при длительном применении (год и более).

XII. Понижают моторику желудочно-кишечного тракта:

1. Антихолинэстеразные средства (прозерин).
2. М-холиномиметики (ацеклидин).
3. М-холиноблокаторы (атропин).
4. Спазмолитики миотропного действия (папаверин).
5. Агонисты мю-опиоидных рецепторов (имодиум).

XIII. Лоперамид:

1. Угнетает перистальтику кишечника.
2. Стимулирует перистальтику кишечника.
3. Агонист мю-опиоидных рецепторов.
4. М-холиноблокатор.
5. Применяется при острой и хронической диарее.
6. Плохо проникает в ЦНС и не вызывает лекарственной зависимости.

XIV. Препараты, применяемые для купирования печеночной и кишечной колики:

1. Прозерин.
2. Ацеклидин.
3. Атропин.
4. Дротаверин (но-шпа).
5. Папаверина гидрохлорид.

XV. При атонии кишечника применяют:

1. М-холиномиметики.
2. М-холиноблокаторы.
3. Агонисты мю-опиоидных рецепторов.
4. Спазмолитики миотропного действия.
5. Антихолинэстеразные средства.

XVI. Для систематического лечения хронических запоров применяют:

1. Лекарственные средства, действующие на всем протяжении кишечника.
2. Средства, действующие преимущественно на толстый кишечник.
3. Средства, действующие на тонкий кишечник.

XVII. Слабительные средства с преимущественным влиянием на толстый кишечник:

1. Магния сульфат.
2. Натрия пикосульфат (гутталакс).
3. Препараты ревеня.
4. Препараты крушины.
5. Препараты сены.
6. Масло касторовое.

XVIII. Солевые слабительные:

1. Повышают осмотическое давление в просвете кишечника.
2. Уменьшают всасывание в кишечнике.
3. Увеличивают объем кишечного содержимого, приводя к активации механорецепторы кишечника.
4. Действуют на всем протяжении кишечника.
5. Действуют преимущественно на толстый кишечник.
6. Применяют при остро возникающем запоре.
7. Применяют при острых отравлениях.

XIX. Лактулоза (дюфалак, порталак, нормазе):

1. Пребиотик, который изготавливают из молочной сыворотки.
2. Стимулирует размножение молочнокислых бактерий в толстой кишке, которые гидролизуют лактулозу.
3. Повышает осмотическое давление в кишечнике.
4. Способствует размягчению каловых масс.
5. Применяют при хроническом запоре, дисбактериозе.

XX. Форлакс (макроголь-4000 или полиэтиленгликоль):

1. В кишечнике не всасывается, набухает и удерживает воду - увеличивает объем кишечного содержимого и вызывает механическое раздражение слизистой кишечника.
2. В тонком кишечнике расщепляется и стимулирует опорожнение кишечника.
3. Способствует размягчению каловых масс.
4. Слабительное действие наступает медленно – через 24-48 часов.
5. Противопоказан детям.

XXI. Противопоказания для применения слабительных средств:

1. Желудочно-кишечные кровотечения.
2. Кишечная непроходимость.

3. Язвенная болезнь.
4. Маточные кровотечения.
5. Беременность.
6. Тяжелые поражения почек.
7. Синдром острого живота.

ОТВЕТЫ:

I. 1,2,4. II. 1,4,5,6. III. 1,2,4. IV. 1,2,5. V. 2,3,6,7. VI. 4,5. VII. 1,2,5. VIII. 2,3,4,7. IX. 2,3,4,5. X. 1,3,4. XI. 2,3,4. XII. 3,4,5. XIII. 1,3,5,6. XIV. 3,4,5. XV. 1,5. XVI. 2. XVII. 2,3,4,5. XVIII. 1,2,3,4,6,7. XIX. 1,2,3,5. XX. 1,4,5. XXI. 1,2,4,5,6,7.

Блок дополнительной информации

Сравнительная характеристика желчегонных средств

МНН или торговое название	Фармакологические эффекты					
	Холеретический		холекин- тический	холеспазм- литический	противово- спалитель- ный	противомик- робный
	↑ объема желчи	↑ содержа- ния желчных кислот				
1	2	3	4	5	6	7
Аллохол	++	++	+	-	+	-
Берберина бисульфат	+++	+	+++	-	++	++
Гепабене (дымянка + расторопша)	++	++	-	+	++	+
Гепатофалькпланта (чистотел, расторопша, кукурмин)	++	++	++	-	+	+
Дротаверин				++		
Магния сульфат	+	-	+++	-	-	-
Настойка валерианы	++	-	-	++	+	-
Танацехол (цветки пижмы)	+++	+++	+++	-	++	++
Куркума	++	+++	-	+	++	+
Тыквеол (каротиноиды, фосфолипиды, НЖК, витамины, токоферолы, флавоноиды)	+	++	-	+	++	-
Бессмертника песчаного цветки	+++	+++	++	++	++	++

Холосас	++	++	+		+	
Отвар корневищ аира	++	-	++	-	++	+++
Настой листьев березы	+++	++	++	-	++	+++
Настой травы вербены	+++	+++	+	++	++	++
Настой травы золототысячника	++	+	++	-	++	+
Настой цветков календулы	+	+	+++	+	+++	++
Настой плодов кориандра	++	+	-	+	++	++
Настой кукурузных рылец	+++	+++	+	+	++	+

Примечание. (+++) – сильный эффект; (++) – умеренный, (+) – слабый эффект, (-) эффект отсутствует

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (II)

Язвенная болезнь представляет собой социально значимую проблему. 8-10% населения страдают этим заболеванием. Язва образуется в результате нарушения равновесия между агрессивными и защитными механизмами гастродуоденальной слизистой оболочки. К агрессивным факторам относят соляную кислоту, пепсин, желчные кислоты. К защитным факторам – секрецию слизи, простагландины, клеточное обновление эпителия, адекватное кровоснабжение слизистой оболочки. В настоящее время доказано, что *H. pylori*, колонизирующий слизистую оболочку желудка, служит этиологическим фактором наиболее частого из вариантов гастрита и в дальнейшем определяет патогенез язвенной болезни. При гастрите слизистая оболочка, ослабленная воспалением, подвергается повреждающему воздействию факторов агрессии даже при нормальных показателях кислой секреции. Инфекция приводит к замедлению заживления гастродуоденальных язв. *H. pylori* тесно связан с факторами агрессии при язвенной болезни.

Важнейший результат эрадикации *H. pylori* - снижение частоты рецидивов язвенной болезни.

В нашей стране по эпидемиологическим данным более 80% взрослого населения инфицированы *H. pylori*.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Средства, применяемые при пониженной секреции: средства, повышающие секрецию желез желудка (пентагастрин); средства

заместительной терапии (сок желудочный, пепсин, кислота хлористоводородная разведенная).

2. Средства, применяемые при повышенной секреции:

А. Средства, понижающие секрецию желез желудка: ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопрозол, рабепразол, пантопразол, эзомепразол); блокаторы гистаминовых H_2 -рецепторов (ранитидин, фамотидин); М-холиноблокаторы (пирензепин, атропин).

Б. Антацидные средства (натрия гидрокарбонат, магния окись, алюминия гидроокись, препараты альгиновой кислоты).

3. Гастропротекторы:

А. Обволакивающие и вяжущие средства (висмута трикалия дицитрат, сукралфат, фитопрепараты).

Б. Препараты, повышающие защитную функцию слизистой оболочки (мизопростол).

4. Репаранты (солкосерил, фитопрепараты).

5. Средства, применяемые при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы: средства, заместительной терапии (панкреатин, фестал, мезим); средства, угнетающие секреторно-ферментативную активность поджелудочной железы (апротинин, новокаин, атропин).

6. Механизмы угнетения повышенной желудочной секреции.

7. Химическая нейтрализация соляной кислоты в желудке.

8. Механизмы действия гастропротекторов.

9. Принципы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

1. Средство заместительной терапии при недостаточности желез желудка.

2. Антацидное средство.

3. Средство, понижающее секрецию желудочного сока, блокирующее H^+ , K^+ -АТФазу («протоновую помпу»).

4. Препарат, понижающий секрецию желудочного сока, блокирующий гистаминовые H_2 -рецепторы.

5. Препарат, понижающий секрецию желудочного сока из группы блокаторов М-холинорецепторов.

6. Средство при гиперацидном гастрите.

7. Гастропротекторное средство.

8. Средство заместительной терапии при хроническом панкреатите.

Форма выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
-----------	-------------------------------

Средства заместительной терапии при пониженной функции желез

<i>Succus gastricus naturalis</i>	Флаконы по 100 мл (внутри по 15-30 мл) во время или после еды
<i>Pepsinum</i>	Порошок, таблетки по 0,04 перед едой или во время еды

Средства, понижающие секрецию желез желудка

<i>Omeprazole</i>	Капсулы по 0,02 внутрь
<i>Ranitidine</i>	Таблетки по 0,15 внутрь; 1% р-р в амп. по 5 мл в/м, в/в
<i>Pirenzepine</i>	Таблетки по 0,025 и по 0,05 внутрь; ампулы по 2 мл (содержат 0,01 г препарата) в мышцу и в вену

Антацидные средства

<i>Natrii hydrocarbonas</i>	Таблетки по 0,3 и 0,5 внутрь
<i>Magnesii oxydum</i>	Таблетки по 0,5 внутрь
<i>Maalox</i>	Таблетки, суспензия по 250 мл внутрь 2 ч после еды

Гастропротекторные средства

<i>Bismuthi tripotassium dicitrate (De- Nol)</i>	Таблетки по 0,12 внутрь
<i>Sucralfate</i>	Таблетки по 0,5; суспензия, гель; внутрь за 1 ч до еды

Средства, применяемые при нарушении функции поджелудочной железы

<i>Pancreatinum</i>	Таблетки по 0,5 г; внутрь; во время еды или сразу после еды
---------------------	---

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Усиливают секрецию желудочного сока:

I. Антацидные средства. 2. Пентагастрин. 3. Горечи. 4. Мизопростол.

II. Антацидные средства:

1. Слабые основания, которые вступают с соляной кислотой в химическую реакцию нейтрализации. 2. Уменьшают секрецию соляной кислоты, блокируя протонный насос. 3. Уменьшают секрецию соляной кислоты, блокируя гистаминовые рецепторы. 4. Имеют в своем составе активные вещества: кальция карбонат, алюминия гидроксид, магния гидроксид.

III. Невсасывающиеся антациды:

1. При взаимодействии с соляной кислотой образуют невсасывающиеся соли. 2. Эффект развивается медленно, но продолжается длительное время. 3. Эффект наступает быстро, но продолжается недолго. 4. Одним из механизмов их действия является абсорбция пепсина и снижение протеолитической активности желудочного сока. 5. Нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока без образования CO_2 .

IV. Эффект невсасывающихся антацидов:

1. Непродолжительный при приеме натощак (30 мин). 2. Длительный при приеме натощак. 3. При приеме через 1 час и через 3 часа после еды эффект длится 3 часа. 4. Мало влияют на ночную кислотную продукцию. 5. Используются в качестве вспомогательных средств. 6. Используются в качестве монотерапии.

V. Антацидные средства, нейтрализующие соляную кислоту желудочного сока с образованием CO_2 :

1. Магния окись. 2. Препараты, содержащие карбонатную группу (натрия гидрокарбонат, карбонат кальция, карбонат магния). 3. Алюминия гидроокись.

VI. При длительном применении всасывающихся антацидов (особенно натрия гидрокарбоната, реже - кальция карбоната) возникают:

1. Реакция «рикошетного» повышения кислотности. 2. Развитие системного метаболического алкалоза. 3. Нарушение водно-солевого обмена. 4. Гипофосфатемия (нарушается всасывание фосфора). 5. Образование углекислого газа обуславливает отрыжку и метеоризм.

VII. Противопоказания для невсасывающихся антацидов:

1. Тяжелые нарушения функции почек. 2. Тяжелые нарушения функции печени. 3. Болезнь Альцгеймера. 4. Алюминия фосфат противопоказан при беременности. 5. Одновременный прием с другими лекарственными препаратами.

VIII. Основные вещества, повышающие секрецию соляной кислоты:

1. Адреналин. 2. Гистамин. 3. Ацетилхолин. 4. Гастрин. 5. Серотонин.

IX. Конечным этапом действия этих веществ является:

1. Активация рецепторов простагландинов. 2. Активация H^+ , K^+ -АТФазы (протонного насоса). 3. Активация рецепторов соматостатина.

X. Вещества, понижающие секрецию желез желудка:

1. Антацидные средства. 2. Ингибиторы H^+ , K^+ -АТФазы. 3. М-холиноблокаторы. 4. Блокаторы гистаминовых H_2 -рецепторов. 5. Синтетические аналоги простагландинов группы E.

XI. Ингибиторы протонной помпы:

1. Занимают ключевое место в терапии язвенной болезни. 2. Избирательно действуют на париетальные клетки желудка. 3. Выраженно снижают секрецию желез желудка. 4. Умеренно снижают секрецию желез желудка. 5. Назначаются внутрь.

XII. Ранитидин:

1. Эффективно подавляет базальную и стимулированную кислотную продукцию (при стимуляции не только гистамином, но и ацетилхолином, инсулином, кофеином и при приеме пищи). 2. Угнетает ночную кислотную продукцию. 3. Блокирует M_1 -холинорецепторы. 4. Блокирует гистаминовые H_2 -рецепторы. 5. Ингибирует протонный насос (H^+ , K^+ -АТФазу). 6. Назначается внутрь и парентерально. 7. Назначается при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; симптоматических и лекарственных язвах; кровотечениях из верхних отделов ЖКТ; панкреатитах.

XIII. Пирензепин:

1. Селективный M_1 -холиноблокатор. 2. Неселективный M -холиноблокатор. 3. Избирательно угнетает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты и пепсиногена. 4. Снимает стимулирующее влияние блуждающего нерва на желудочную секрецию. 5. Применяют внутрь и парентерально. 6. Быстро купирует болевой синдром при язвенной болезни. 7. При гиперсекреции целесообразно сочетать с блокаторами гистаминовых рецепторов и антацидами.

XIV. Гастропротекторное действие оказывают:

1. Сукралфат. 2. Легален. 3. Препараты висмута. 4. Мизопростол. 5. Адеметионин.

XV. Висмута трикалия дицитрат (де-нол):

1. Селективно связывается с белками дна язвы и создает коллоидно-белковый защитный слой. 2. Увеличивает образование защитной слизи. Связывает пепсин и снижает его активность. 4. Стимулирует локальный синтез простагландинов. 5. Угнетает секрецию соляной кислоты. 6. Оказывает репаративный эффект. 7. Обладает антимикробным действием в отношении *H. pylori*.

XVI. Мизопростол:

1. Аналог простагландина E_2 . 2. Фитопрепарат. 3. Снижает секрецию соляной кислоты и стимулирует образование слизи и бикарбоната. Стимулирует регенерацию клеток. 5. Существенно снижает риск язвообразования при приеме НПВС.

ОТВЕТЫ:

I. 2,3. II. 1,4. III. 1,2,4,5. IV. 1,3,4,5. V. 2. VI. 1,2,3,5. VII. 1,3,4,5. VIII. 2,3,4. IX. 2. X. 2,3,4,5. XI. 1,2,3,5. XII. 1,2,4,6,7. XIII. 1,3,4, 5,6,7. XIV. 1,3,4. XV. 1,2,3,4,6,7. XVI. 1,3,4,5.

Блок дополнительной информации**Фармакодинамика противоязвенных препаратов**

Препараты	Показатели				
	кислота	пепсин	Синтез проста-гландинов	Секреция бикарбоната	компилобактерии
1. Антациды: маалокс	↓	↓	↑↑	↑	-
2. Антагонисты H ₂ -гистамин. рецепторов	↓↓	↓	-	-	-
3. М-холинолитики пирензепин	↓	-	-	-	-
4. Омепразол	↓↓↓	↓	-	-	-
5. Де-нол	-	↓	↑↑	↑	↓↓

Примечание: ↓↓↓ - сильное снижение; ↓↓ - выраженное снижение; ↓ - снижение; ↑↑ - выраженное повышение; ↑ - повышение.

препараты	механизм действия	основные свойства	побочные эффекты
АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ			
М-холиноблок. пирензепин	блокада M ₁ хрц. Обкладочных и главных клеток желудка	снижение выделения HCl, пепсиногена, пепсина: не ингибируют секрецию бикарбонатов слизистой оболочки желудка; не вызывают рефлекторной гастринемии и феномена "отдачи" цитопротекторное действие	иногда сухость во рту, нарушение зрения, не принимать в первые 3 мес. беременности, осторожно при глаукоме, гипертрофии предстательной железы
Блокаторы H ₂ -рецепторов гистамина циметидин ранитидин фамотидин	блокада H ₂ . рец. гистамина	угнетение секреции жел. сока, уменьшение выделения пепсина, выраженное подавление кислотообр. снижает барьерную ф-ю желудка и способствует обсеменению СОЖ различными микроорганизмами, в том числе Нр.	Циметидин - лек. гепатит, нефрит, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гинекомастия, анти- андрогенное дейст. импотенция, р-ва ф-ий ЦНС, аллерг. р-ии, синдром "отмены", ранние рецидивы
Ингибиторы H ⁺ , K ⁺ АТФазы омепразол лансопразол пантопразол	блок-т внутриклет. фермент париет. клетки "протонно-помпы" конечной стадии синтеза и экскреции HCl	подавление кислотообр. вплоть до полного прекращения	диспептич. р-ва вследствие длительной ахлогидрии

ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ

<p><i>Де-нол-</i> коллоидный субцитрат висмута (висмута трикалия дицитрат)</p>	<p>в кислой среде образует преципитаты, на язв.дефектах образует защитную белково- висмут. пленку стим. син-тез ПГ</p>	<p>антацидное действие обволакивающее антипепсиновое цитопротекторное практически не всасывается</p>	<p>тошнота, рвота почернение кала при длит, применении- нейротоксичен, увеличивает концентрацию висмута в крови (нельзя с викалином)</p>
<p><i>Сукралфат</i> сукрас вентер алюминевая соль сульфата сахарозы Препараты лекарствен ных растений</p>	<p>на поверхности СОЖ образует полимерную защитную пленку, адсорбирует пепсин Алтей лекарственный, Кипрей узколистный, Лапчатка гусиная, Кориандр посевной</p>	<p>антацидное-е, адсорбирующее обволакивающее цитопротекторное антибактериальное практически не всасывается</p>	<p>запоры, тошнота, зуд, сухость во рту, не назначать: беремен., лактующим, детям до 4- х лет, нарушает всасыв. фосфора и фтора, связывает антациды и др. препараты Аллергические реакции</p>

Характеристика антацидных средств

Препараты	Всасывание в кровь	Скорость нейтрализации HCl	Длительность д-я при приеме ч-з 1,5-3 ч	Побочные Эффекты
			после еды	
Na HCO ₃	всасывается	Д-т быстро приводит к рефлексорной гиперсекреции	15-20 мин	Образуется CO ₂ вторичная гиперсекреция
Кальция Карбонат	То же	То же	3-4 ч	Запоры
Mg карбонат основной			3-4 ч	Послабление
Mg оксид Самый активный		-«-	3-4 ч	
Al гидроокись	Не всасывается	Д-т медленно не вызывает вторичной гиперсекреции	1,5 ч	Запоры
Алмагель		То же	1,5 ч	
Mg трисиликат	-«-	-«-	1,5-2 ч	Послабление

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

При различных острых и хронических заболеваниях органов дыхания лекарственная терапия занимает одно из первых мест. Эта терапия почти всегда носит комплексный характер и включает применение многих препаратов.

Большое практическое значение имеют препараты для предупреждения и лечения бронхоспазмов, противокашлевые и отхаркивающие средства, а также вещества, применяемые при острой дыхательной недостаточности.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

Классификация средств, влияющих на функции органов дыхания.

I. Бронхолитические средства (средства, расширяющие бронхи):

β_2 – адреномиметики (препараты, стимулирующие β_2 -адренорецепторы)

1. селективные β_2 -адреномиметики: сальбутамол, салметерол, фенотерол

2. β_1 , β_2 – адреномиметики: изадрин
 3. β_1 , β_2 , α_1 , α_2 - адреномиметики: адреналина гидрохлорид
 4. Симпатомиметики (непрямые адреномиметики): эфедрин
- М – холиноблокаторы: ипратропия бромид, тиотропий
Спазмолитики миотропного действия (метилксантины)- теофиллин

II. Средства с противовоспалительным и бронхолитическим действием
Стероидные противовоспалительные средства: беклометазон, преднизолон
Противоаллергические средства: кромолин-натрий, кетотифен

Препараты, влияющие на систему лейкотриенов

1. Ингибиторы липоксигеназы: zileuton
2. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов: зафирлукаст

III. Противокашлевые средства

Средства центрального действия:

1. Наркотического типа действия: кодеин
2. Ненаркотические препараты: глауцин

Средства периферического действия: либексин

IV. Отхаркивающие средства

1. СРЕДСТВА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

Муколитические средства: ацетилцистеин, бромгексин, трипсин

Средства, стимулирующие секрецию бронхиальных желез: калия йодид

2. СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Препараты термопсиса (настои, экстракты)

V. Стимуляторы дыхания:

Средства, стимулирующие дыхательный центр – бемеград

Рефлекторные стимуляторы дыхания - цититон

Препараты смешанного действия – кордиамин

VI. Средства, применяемые при отеке легких:

Опиоидные анальгетики - морфин

Мочегонные средства – фуросемид

Средства, снижающие давление в малом круге кровообращения:

Ганглиоблокаторы: бензогексоний

Миотропные средства: натрия нитропруссид, нитроглицерин

Пеносгасители – спирт этиловый

Глюкокортикоиды – преднизолон

Оксигенотерапия – кислород

Сердечные гликозиды - дигоксин

1. Механизмы стимулирующего влияния препаратов на дыхание.
2. Фармакотерапия острого приступа бронхиальной астмы.

3. Средства для предупреждения и купирования приступов бронхоспазма при ХОБЛ.

4. Целесообразность комбинированного применения противокашлевых и отхаркивающих средств.

5. Комплексная терапия отека легких (противовспенивающие, дегидратирующие, гипотензивные средства).

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, перечисленные в таблице:

1. Бронхолитическое средство – избирательный β_2 - адреномиметик.
2. Бронхолитическое средство из группы м-холиноблокаторов в аэрозоли.

3. Препарат миотропного действия для лечения бронхиальной астмы.

4. α , β – адреномиметик для купирования приступов бронхиальной астмы.

5. Блокаторов лейкотриеновых рецептов.

6. Противоаллергическое средство для лечения бронхиальной астмы.

7. Препарат из группы глюкокортикоидов для лечения бронхиальной астмы в аэрозоли.

8. Противокашлевое средство – алкалоид опия.

9. Противокашлевое средство центрального действия, не вызывающее лекарственной зависимости.

10. Противокашлевое действие периферического действия.

11. Отхаркивающее средство прямого действия.

12. Отхаркивающее средство из группы муколитических средств в таблетках.

13. Отхаркивающее средство рефлекторного действия (настой).

14. Препарат при отеке легких, понижающий давление в малом круге кровообращения.

15. Препарат при отеке легких с дегидратирующим действием.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
Средства, применяемые при бронхоспазмах	
Salbutamolium	Дозированный аэрозоль «Salbutamolium» (1 ингаляция – 0,0001 г); ингаляционно; таблетки по 0,002 и 0,004 г; внутрь.
Salmeterol	Дозированный аэрозоль «Serevent» (1 ингаляция – 0,000025 г) ингаляционно
Adrenalini hydrochloridum	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора; под кожу, в мышцу и в вену (капельно)
Ipratropium bromide	Дозированный аэрозоль «Atrovent» (1 ингаляция – 0,00002 г); ингаляционно
Euphyllinum	Ампулы по 10 мл 2,4% раствора для введения в вену

	(в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида)
Beclomethasone	Дозированный аэрозоль «Vecotid» (1 ингаляция – 0,00005 г); ингаляционно
Prednisolonum Prednisolone hemisuccinate	Таблетки по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг); внутрь Лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,025 г (25 мг).
Cromolyn-sodium	Капсулы по 0,02 г (для ингаляций)
Ketotifen	Капсулы и таблетки по 0,001 г; внутрь
Zafirlukast	Таблетки по 0,02 и 0,04 г; внутрь

Противокашлевые средства

Codeini phosphas	Порошок по 0,01 и 0,02; внутрь
Glaucini hydrochloridum	Таблетки по 0,05 г; внутрь
Libexin	Таблетки по 0,1 г; внутрь
Butamirate (синекод)	Драже по 0,02 г; таблетки депо по 0,05 г; 0,5% раствор (капли) во флаконах по 10 мл; 0,08% и 0,15% сироп во флаконах по 200 мл

Отхаркивающие средства

Acetylcysteinum	Ампулы по 5 и 10 мл 20% раствора; для ингаляций; ампулы по 2 мл 10% раствора; в мышцу; таблетки шипучие по 0,1; 0,2 и 0,6 г; гранулы для 2% раствора для приема внутрь в пакетиках по 0,2 и 0,6 г
Bromhexinum	Таблетки по 0,008 г; внутрь
Infusum herbae Thermopsidis	Настой в концентрации 1:200; 1:300; по 1 столовой ложке внутрь

Средства, применяемые при отеке легких

Benzohexonium	Ампулы по 1 мл 2,5% раствора; под кожу и в мышцу
Furosemidum	Ампулы по 2 мл 1% раствора; в мышцу и в вену; таблетки по 0,04 г ; внутрь

ЗАДАНИЕ 3.

В рабочих тетрадях нарисовать схему бронхиального дерева, отметить локализацию адренорецепторов, м-холинорецепторов, гистаминовых и пуриновых рецепторов. Указать функциональную роль рецепторов и локализацию действия бронхолитиков.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Механизм действия бронхолитических средств:

- а). Стимуляция бета-2- адренорецепторов гладких мышц бронхов.
- б). Блокада бета-2- адренорецепторов гладких мышц бронхов.
- в). Стимуляция м-холинорецепторов гладких мышц бронхов.

- г). Блокада м-холинорецепторов гладких мышц бронхов.
- д). Непосредственное спазмолитическое действие на гладкие мышцы бронхов.

2. Свойства глюкокортикоидов, определяющие их применение для лечения бронхиальной астмы:

- а). Выраженное противовоспалительное действие.
- б). Иммунодепрессивное действие.
- в). Стабилизируют мембраны тучных клеток и препятствуют высвобождению из них спазмогенных веществ.
- г). Повышают чувствительность адренорецепторов к эндогенным и экзогенным адреномиметическим веществам.
- д) Выраженное бронхорасширяющее действие.

3. Ингибиторы фосфодиэстеразы (производные метилксантина – теофиллин) вызывают:

- а). Увеличение концентрации циклических нуклеотидов в миофибриллах вследствие блокады фосфодиэстеразы.
- б) Тормозят высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток, моноцитов, эозинофилов и нейтрофилов.
- в). Блокируют аденозиновые рецепторы, устраняя вызываемые аденозином сокращение гладких мышц бронхов.
- г) Блокируют м-холинорецепторы гладких мышц бронхов.
- д) Стимулируют бета-2-адренорецепторы гладких мышц бронхов.

4. Для ипратропия бромида характерно:

- а) Блокирует м-холинорецепторы гладких мышц бронхов.
- б) Возбуждает бета-2-адренорецепторы гладких мышц бронхов.
- в) Оказывает непосредственное спазмолитическое действие на гладкие мышцы бронхов.
- г) По бронхорасширяющему действию в 10 раз сильнее атропина.
- д) Не проникает в ЦНС, в меньшей степени тормозит секрецию слюнных желез, не изменяет АД и ЧСС.

5. Стимуляторы бета-2-адренорецепторов:

- а) стимулируя бета-2-адренорецепторы, активируют аденилатциклазу, увеличивают образование цАМФ, стимулируют работу кальциевого насоса, в результате снижается концентрация Ca^{++} в гладкомышечных клетках и расслабляются мышцы бронхов.
- б) Расслабляют гладкие мышцы бронхов всех калибров.
- в) увеличивают мукоциллиарный транспорт.
- г) Расслабляют гладкие мышцы только крупных бронхов
- д) подавляют бронхоспастические эффекты ацетилхолина, гистамина, простагландинов, серотонина, лейкотриенов.

6. Сальбутамол:

- а) Преимущественно стимулирует бета-2-адренорецепторы
- б) В равной степени стимулирует бета-1- и бета-2-адренорецепторы
- в) Расширяет бронхи

- г) Мало влияет на частоту и ритм сердечных сокращений
- д) Применяется для купирования и предупреждения бронхоспазмов
- е) Применяется только для предупреждения бронхоспазмов

7.Зафирлукаст:

- а) Применяется для купирования приступа бронхиальной астмы.
- б) Применяется для систематического лечения бронхиальной астмы.
- в) Блокирует рецепторы лейкотриенов.
- г) Угнетает биосинтез лейкотриенов.

8.Кодеин:

- а) Обладает выраженным противокашлевым действием.
- б) Уменьшает возбудимость кашлевого центра, стимулируя опиоидные рецепторы.
- в) Подавляет кашлевой рефлекс, действуя периферически (снижает возбудимость чувствительных окончаний).
- г) Уменьшает возбудимость кашлевого центра, блокируя опиоидные рецепторы.
- д) Вызывает лекарственную зависимость и привыкание.

9.Бромгексин:

- а) Отхаркивающее средство рефлекторного действия.
- б) Муколитическое средство.
- в) Разжижает мокроту за счет деполимеризации ряда ее компонентов.
- г) Стимулирует продукцию сурфактанта.
- д) Применяется внутрь.

10.Ацетилцистеин:

- а) Обладает противокашлевым действием.
- б) Способствует отхождению мокроты.
- в) Усиливает секрецию бронхиальных желез рефлекторно, раздражая рецепторы желудка.
- г) Вызывает деполимеризацию и снижение вязкости мокроты (муколитическое действие).
- д) Применяется внутрь, ингаляционно, парентерально.

11. Отхаркивающие препараты термопсиса, истода, девясила, алтея, солодки, синюхи:

- а) Разжижают мокроту за счет деполимеризации ряда ее компонентов.
- б) Рефлекторно усиливают секрецию бронхиальных желез, раздражая рецепторы желудка.
- в) Рефлекторно повышают активность мерцательного эпителия бронхов.
- г) Усиливают моторную функцию бронхов.
- д) Действуют непродолжительно, поэтому необходимы частые приемы препаратов (каждые 2 – 4 часа).

12. Принципы фармакотерапии отека легких:

- а) Стимуляция центра дыхания.
- б) Понижение давления в малом круге кровообращения.
- в) Устранение вспенивания экссудата.

- г) Устранение гипоксии.
- д) Дегидратация тканей легких.

13. Терапевтическое действие ингаляции паров спирта этилового при отеке легких:

- а) Снижение давления в малом круге кровообращения.
- б) Устранение гипоксии.
- в) Дегидратирующее действие.
- г) Наркотическое действие.
- д) Противовспенивающее действие.

Определить препараты:

1. Вещество медиаторного типа действия, влияет на метаболические процессы. Применяется для купирования острых приступов бронхиальной астмы, при анафилактическом шоке, отеке гортани, лекарственной аллергии, гипогликемии. Стимулирует деятельность ССС.

2. Производное ксантина. Стимулирует центры продолговатого мозга. Оказывает седативное действие на кору головного мозга. Повышает устойчивость тканей к гипоксии. Улучшает мнестическую функцию. Используется как аналептик, в том числе для пренатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей.

3. Отхаркивающее средство растительного происхождения. Используется в виде настоя, в микстурах, входит в состав "таблеток от кашля". Содержит алкалоиды, сапонины, эфирные масла и др.

4. Наряду с мукоурегирующим действием, препарат обладает антиоксидантным и противовоспалительным эффектом, стимулирует продукцию сурфактанта. С учетом вышеизложенных свойств препарата, его применение у пожилых больных хроническими обструктивными заболеваниями легких представляется патогнетически обоснованным.

Преимуществом препарата является возможность использования его в различных лекарственных формах (таблетки, сироп, раствор для приема внутрь, внутривенных инъекций или ингаляций).

ОТВЕТЫ:

1. а, г, д. **2.** а,б,в,г. **3.** а,б,в. **4.** а,г,д. **5.** а,б,в,д. **6.** а,в,г,д. **7.** б,в. **8.** а,б,д. **9.** б,в,г,д. **10.** б,г,д. **11.** б,в,г,д. **12.** б,в,г,д. **13.** д.

1. Адреналин. 2. Этимизол. 3. Термопсис. 4. Бромгексин.

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ И АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Для лечения сердечной недостаточности используются сердечные гликозиды и кардиотонические средства негликозидной структуры. Знание фармакокинетики и фармакодинамики этих препаратов дает возможность врачу более обоснованно применять кардиотонические средства для лечения и профилактики сердечной недостаточности.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний отмечается рост нарушений ритма сердца. В патогенезе возникновения сердечных аритмий играют роль различные механизмы, приводящие к перегрузке кардиомиоцитов кальцием, связанные с ишемией миокарда, электролитными нарушениями, оксидантным стрессом, воспалением, фиброзом, интоксикацией химическими веществами, эндокринными нарушениями, стрессовыми нагрузками и т.д. Изменения в составе липидов мембран обуславливают изменение их функции. Сарколемма кардиомиоцитов играет основную роль в регулировании потоков ионов. Рецепторы, участвующие в передаче сигналов клетками, транспортные белки и ферменты располагаются в липидном бислое мембран, и любые изменения состава жирных кислот мембраны влияют на ее функции. Изменения в составе жирных кислот клеточной мембраны ассоциируются с развитием аритмий.

Врач обязан оказать квалифицированную помощь больному при аритмии сердца (особенно при фатальных нарушениях ритма, приводящих к гибели больного).

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация кардиотонических средств. Сердечные гликозиды. Химическое строение. Классификация СГ по длительности действия. Сравнительная характеристика препаратов наперстянки пурпуровой (дигитоксин), наперстянки шерстистой (дигоксин), горичвета (аденозид), строфанта (строфантин), ландыша (коргликон).

2. Механизм действия сердечных гликозидов. Влияние на ритм, возбудимость и проводимость сердечной мышцы. Показатели ЭКГ при действии СГ. Интоксикация сердечными гликозидами: профилактика и лечение. Показания к назначению сердечных гликозидов.

3. Внекардиальные эффекты сердечных гликозидов и механизмы их развития.

4. Негликозидные кардиотонические средства. Особенности действия и применения.

5. Миокардиальные цитопротекторы (триметазидин, мельдоний, таурин).

ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Классификация, механизмы антиаритмического действия препаратов. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

I. Средства, преимущественно блокирующие ионные каналы кардиомиоцитов

Блокаторы натриевых каналов. Подгруппа IA (хинидин, новокаинамид); подгруппа IB

(лидокаин, дифенин); подгруппа IC (пропафенон).

Блокаторы кальциевых каналов (верапамил).

Блокаторы калиевых каналов (амиодарон, соталол).

II. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца: β -адреноблокаторы: анаприлин (β_1, β_2), атенолол (β_1), метопролол (β_1).

III. Разные средства

Препараты калия и магния (калия хлорид, магния сульфат, таб. "Аспаркам", панангин)

Сердечные гликозиды (дигоксин); *аденозин, омакор.*

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Связь между химической структурой и механизмом действия СГ.
2. Кардиальные и внекардиальные эффекты сердечных гликозидов.
3. Фармакокинетика препаратов сердечных гликозидов.
4. Признаки интоксикации СГ, профилактика и лечение.
5. Классификация противоаритмических средств, механизмы действия, показания к применению.
6. Препараты, применяемые при брадиаритмиях.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, представленные в таблице:

1. Сердечный гликозид при острой сердечной недостаточности.
2. Препарат наперстянки (таб.).
3. Сердечный гликозид с малым латентным периодом действия
4. Сердечный гликозид, практически не кумулирующий в организме
5. Препарат ландыша
6. Кардиотоническое средство негликозидной природы.
7. Кардиотоническое средство – ингибитор фосфодиэстеразы.
8. Кардиотоническое средство при кардиогенном шоке.
9. Комбинированный препарат калия и магния при интоксикации сердечными гликозидами.
10. Блокатор натриевых каналов при интоксикации сердечными гликозидами.
11. М-холиноблокатор при нарушениях проводимости, вызываемых сердечными гликозидами.
12. Блокатор натриевых каналов из подгруппы IA.
13. Блокатор натриевых каналов из подгруппы IB.
14. Противоаритмическое средство из группы блокаторов калиевых каналов.
15. Противоаритмическое средство – блокатор кальциевых каналов.
16. Селективный β_1 -адреноблокатор.
17. Блокатор натриевых каналов, эффективный при желудочковых и наджелудочковых тахиаритмиях и экстрасистолии.

Формы выпуска и пути введения препаратов

Название препарата	Форма выпуска	Пути введения
Кардиотонические средства		
Digoxinum	Таб. по 0,00025;	Внутрь и в вену

	ампулы по 1 мл 0,025% раствора	(медленно)
Digitoxinum	Таблетки по 0,0001; Суппозитории рект. 0,00015	Внутрь Ректально
Strophantinum K	Ампулы по 1 мл 0,05% р-р 0,025%	0,00025 в вену (медленно)
Dobutamin	Ампулы по 5 мл 5% р-ра	Разводят в 5% растворе глюкозы, вводят в вену капельно
Dophaminum	Ампулы по 5 мл 0,5% и 4% р-ра, разводят в 5% р-ре глюкозы	В вену капельно
Milrinone	Ампулы по 10 мл 0,1% р-ра содержимое ампулы разводят в изотоническом р-ре натрия хлорида	В вену капельно
Средства, применяемые при интоксикации сердечными гликозидами		
Dipheninum	Таблетки по 0,117	Внутрь
Tab. «Asparcam»	Таблетки, содержащие по 0,175 калия аспарагината и магния аспарагината	Внутрь по 1-2 таблетки
Atropini sulfatis	Ампулы по 1 мл 0,1% р-ра Таб. по 0,0005	п/к, в/м, в/в внутрь 0,00025- 0,0005

Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолии

Блокаторы натриевых каналов		
Novocainamidum	Таб. по 0,25 и 0,5; ампулы по 5 мл 10% раствора	внутрь в мышцу и в/в (медленно)
Lidocaini hydrochloridum	Ампулы по 2 и 10 мл 2% раствора	0,05-0,1 в вену (медленно или капельно)

Блокаторы калиевых каналов

Amiodarone	Таб. по 0,2; ампулы по 3 мл 5% раствора	0,2 внутрь; 0,005г/кг массы тела в/в (медленно)
Sotalol	Таблетки по 0,08 и 0,16 г	0,16 внутрь

Блокаторы кальциевых каналов

Verapamil	Таблетки по 0,04-0,08; Ампулы по 2 мл 0,25% р-ра	0,02-0,08 внутрь; 0,01 в вену (медленно)
-----------	---	---

β-адреноблокаторы

Anaprilinum	Таб. по 0,01-0,04; Ампулы по 5 мл 0,1% р-ра; Амп. по 1мл 0,25% р-ра	0,01-0,04 внутрь; 0,05-0,01 в/в (медленно)
Atenololum	Таблетки по 0,05-0,1	0,025-0,1 внутрь
Metoprolol	Таблетки по 0,05-0,1	0,05 – 0,1 внутрь

Разные средства

Kalii chloridum	Порошок; Ампулы по 50 мл 4% р-ра (содержимое ампулы разводят до 500 мл водой для инъекций)	1,0 внутрь (в виде 10% р-ра); 2,0 в вену (капельно)
Pananginum (калий аспарагинат и магний аспарагинат)	Драже № 50 Ампулы по 10 мл	Внутрь по 1-2 драже в/в капельно 10-20 мл в 50-100 мл изотонического р-ра NaCl или 5% р-ра глюкозы
Отасор (этиловые эфиры эйкозапентаеновой и докозагексаеновой омега 3-кислот)	Капсулы по 1,0	Внутрь 1000 мг в день вместе с пищей

Средства, применяемые при брадиаритмиях и блокадах сердца

Название препарата	Форма выпуска	Пути введения
Isadrinum	Таблетки по 0,005	Под язык
Ephedrini hydrochloridum	Таблетки по 0,025; Ампулы по 1 мл 5% р-ра	Внутрь п/к, в/м и в/в (медленно)
Atropini sulfas	Таблетки по 0,0005; Ампулы по 1 мл 0,1% р-ра	внутри 0,00025-0,0005 п/к, в/м и в/в

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Растения, содержащие сердечные гликозиды:

1. Морозник
2. Валериана
3. Наперстянка
4. Строфант
5. Ландыш майский

II. Сердечные гликозиды оказывают избирательное прямое действие на:

1. Почки
2. ЦНС.
3. Сердце
4. Сосуды
5. Надпочечники

III. Сердечные гликозиды на сердце оказывают действие:

1. Положительное инотропное
2. Отрицательное инотропное
3. Отрицательное хронотропное
4. Положительное хронотропное
5. Положительное батмотропное
6. Отрицательное дромотропное

IV. Механизм усиления систолы сердечными гликозидами:

1. Блокада натрий-калиевой АТФазы на мембране кардиомиоцитов
2. Активация натрий-калиевой АТФазы на мембране кардиомиоцитов
3. Увеличение концентрации внутриклеточного кальция
4. Блокада ФДЭ и увеличение содержания цАМФ
5. Усиление образования актомиозиновых комплексов

V. Отрицательное хронотропное (диастолическое) действие сердечных гликозидов обусловлено:

1. Уменьшением возбудимости мембран
2. Уменьшением проводимости

3. Повышением тонуса блуждающего нерва
4. Устранением рефлекса Бейнбриджа
5. Увеличением освобождения ацетилхолина из холинергических окончаний в сердце

VI. Сердечные гликозиды в отличие от других кардиостимуляторов:

1. Не повышают кислородный запрос миокарда на единицу выполняемой работы
2. Повышают потребность миокарда в кислороде на единицу выполняемой работы
3. Повышают коэффициент полезного действия сердца
4. Понижают коэффициент полезного действия сердца
5. Улучшают утилизацию молочной кислоты, глюкозы, жирных кислот
6. Повышают синтез макроэргов и гликогена

VII. Влияние сердечных гликозидов на гемодинамику у больных с сердечной недостаточностью

1. Увеличивают минутный объем крови
2. Нормализуют АД
3. Снижают венозное давление
4. Снижают давление крови в сосудах малого круга кровообращения
5. Замедляют скорость кровотока
6. Повышают скорость кровотока

VIII. Мочегонное действие СГ развивается в результате:

1. Повышения скорости кровотока в почках и фильтрации первичной мочи
2. подавления секреции альдостерона и вазопрессина
3. уменьшения реабсорбции натрия и воды
4. повышения почечной секреции
5. снижения клубочковой фильтрации

IX. При интоксикации сердечными гликозидами

1. Возникает гипокалигемия – дефицит ионов калия в кардиомиоцитах
2. Кардиомиоциты переполняются ионами кальция.
3. Повышается проводимость
4. Повышается возбудимость
5. Возникает блокада атриовентрикулярного узла

X. Мероприятия, направленные на купирование аритмий при интоксикации СГ

1. Ликвидация гипокалигемии (препараты калия в/в)
2. Ликвидация гиперкальциемии (в/в комплексобразователи- натрия цитрат, динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты)
3. Назначение противоаритмических средств (верапамил, амиодарон)
4. Применение противоаритмических средств – лидокаина, дифенина
5. Уменьшение брадикардии и атриовентрикулярной блокады (под кожу - М-холиноблокаторы атропин, метацин, итроп)
6. Химическая инактивация сердечных гликозидов в крови (унитиол, специфические антитела)

XI. При хронической сердечной недостаточности применяют

1. Убаин (строфантин)
2. Коргликон
3. Дигоксин
4. Дигитоксин
5. Лантозид С

XII. При тахикардиях и экстрасистолиях применяются

1. Блокаторы кальциевых каналов
2. Блокаторы натриевых каналов
3. Блокаторы калиевых каналов
4. β -адреноблокаторы
5. β -адреномиметики
6. Препараты калия

XIII. Новокаиномид применяется:

1. Только при желудочковых тахикардиях и экстрасистолиях
2. Только при наджелудочковых тахикардиях и экстрасистолиях
3. При наджелудочковых и желудочковых тахикардиях и экстрасистолиях
4. При брадикардиях

XIV. Для лидокаина характерно:

1. Вводится внутривенно
2. При однократном введении действует в течение 10-20 мин
3. При однократном введении действует в течение 4-6 ч
4. Не снижает атриовентрикулярную проводимость и сократительную способность сердца
5. Снижает артериальное давление
6. Существенно не влияет на АД
7. Применяется для купирования желудочковых аритмий при инфаркте миокарда

XV. Дифенин (фенитоин)

1. Снижает сократимость миокарда и понижает АД
2. Существенно не влияет на сократимость миокарда и АД
3. Снижает автоматизм
4. Повышает автоматизм
5. Эффективное средство при аритмиях, вызванных сердечными гликозидами

XVI. Амиодарон

1. Действует на все отделы сердца
2. Не снижает сократимость миокарда
3. Снижает потребность сердца в кислороде
4. Блокирует кальциевые, калиевые и инактивирует натриевые каналы
5. Неконкурентно блокирует β -адренорецепторы
6. Применяется только при тахикардии и экстрасистолии желудочковой локализации

XVII. Верапамил

1. Принимают внутрь и вводят в вену
2. Блокирует кальциевые каналы
3. Блокирует бета-адренорецепторы

4. Уменьшает силу сердечных сокращений
5. Снижает потребность миокарда в кислороде и улучшает коронарный кровоток
6. Применяется при суправентрикулярных тахикардии и экстрасистолии, фибрилляции предсердий

XVIII. При блокадах проводящей системы сердца проводят мероприятия, направленные на:

1. Усиление адренергических влияний на сердце
2. Ослабление адренергических влияний на сердце
3. Усиление холинергических влияний на сердце
4. Ослабление холинергических влияний на сердце

Ситуационные задачи:

1. Больного с сердечной недостаточностью и циррозом печени лечили диги-токсином. На четвертые сутки больной пожаловался на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, нарушение зрения. Лечащий врач установил брадикардию и экстрасистолию.

Причина перечисленных осложнений и мероприятия, направленные на их устранение?

Эталон ответа:

1. Проявление токсического действия дигитоксина произошло в результате замедления его инактивации из-за цирроза печени.

Мероприятия для устранения осложнений:

- для устранения желудочковых экстрасистол - антиаритмические средства – *дифенин, лидокаин*;
- препараты калия и магния (*панангин, аспаркам, калия хлорид*);
- для связывания ионов кальция – в/в динатриевую соль ЭДТА;
- для восстановления активности Na,K-АТФазы – донатор сульфгидрильных групп – *унитиол*;
- препарат антител к дигоксину (*дигибинд*).

Уменьшить дозу дигитоксина.

II. У больного на фоне острого приступа инфаркта миокарда возникла желудочковая фибрилляция, которую для спасения жизни больного необходимо экстренно купировать.

Какое противоаритмическое средство является препаратом выбора и почему?

Эталон ответа:

Препаратом выбора в данной ситуации будет – лидокаин (*ксикаин*), в/в, эффект развивается через 1-2 мин и длится 10-20 минут. Лидокаин имеет преимущества перед другими противоаритмическими средствами, т.к. не снижает атриовентрикулярную проводимость и сократительную способность миокарда. Поскольку действие лидокаина кратковременное, для предотвращения возобновления аритмий необходимо также назначить длительно действующее противоаритмическое средство *анаприлин*.

ОТВЕТЫ:

I.1,3,4,5. II. 3. III.1,3,5,6. IV.1,3,5. V.3,4,5. VI.1,3,5,6. VII.1,2,3,4,6. VIII. 1,2,3. IX.1,2,4,5. X.1,2,4,5,6. XI.3,4,5. XII.1,2,3,4,6. XIII.3. XIV.1,2,4,6,7. XV.2,3,5. XVI.1,2,3,4,5. XVII.1,2,4,5,6. XVIII. 1,4.

Блок дополнительной информации**ВЛИЯНИЕ СГ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ И ДИУРЕЗ**

Показатели	Направленность действия сердечных гликозидов
1.Систола	Усиливается, укорачивается
2. Диастола	Удлиняется
3.Ударный объем	Увеличивается
4.Минутный объем	Увеличивается
5.Частота сердечных сокращений	Уменьшается
6 .Проводимость	Замедляется
7.Артериальное давление	Приближается к норме
8 .Венозное давление	Приближается к норме (снижается)
9 .Скорость кровотока	Увеличивается
10 .Диурез	Повышается

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

<i>Средства, применяемые при острой сердечной недостаточности</i>	<i>Средства, применяемые при хронической сердечной недостаточности</i>
Строфантин, коргликон, дигоксин	Дигоксин (per os), целанид, адонизид
Плохо всасываются в ЖКТ (полярные гликозиды плохо растворяются в липидах), вводятся в/в, действуют быстро, мало связываются с белками плазмы	Хорошо всасываются в ЖКТ (неполярные гликозиды хорошо растворяются в липидах), применяют per os, длительно действуют, прочно связываются с белками плазмы

<p><i>Механизм действия:</i> блокируют K^+-Na^+-АТФ-азу мембраны, в результате тормозится транспорт натрия из клетки, увеличивается количество свободного кальция, активизируется актомиозин и увеличивается сила сердечных сокращений</p>
<p><i>Действие на сердце:</i> положительное инотропное (систолическое) Положительное тонотропное Отрицательное хронотропное (диастолическое) Отрицательное дромотропное Положительное батмотропное</p>
<p><i>Признаки интоксикации:</i> <i>сердце</i> – резкая брадикардия, экстрасистолия, фибрилляция желудочков <i>ЖКТ</i> – тошнота, рвота, потеря аппетита <i>ЦНС</i> – возбуждение, головная боль, галлюцинации <i>Почки</i> – уменьшение диуреза, спазм сосудов клубочков почек</p>
<p><i>Лечение интоксикации:</i> препараты калия – калия хлорид 6 – 8 г в первые сутки в виде 5% раствора, осторожно в/в капельно 1,0 – 1,5 г KCl в 500 мл 5% раствора глюкозы под контролем ЭКГ (быстрое введение может вызвать остановку сердца), <i>per os</i> наиболее безопасный путь введения Панангин (аспаркам) в/в по 10 – 20 мл капельно в 250 – 500 мл физ. раствора или 5% глюкозы Препараты, связывающие Ca^{++} - трилон В (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) 3 – 4 г капельно в/в в объеме 150 – 200 мл Иногда вводят 2% раствор натрия цитрата 50 – 100 мл Препараты, связывающие гликозиды – унитиол, цистеин, антитела Снижение возбудимости миокарда – анаприлин Купирование аритмий – дифенин, лидокаин, изоптин, новокаинамид и др. Метаболические средства Атропина сульфат (при блокадах)</p>

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Мочегонные средства, или диуретики, применяются для коррекции нарушений водно-солевого обмена. В практической медицине мочегонные средства широко применяются при отеках различного происхождения (сердечных, почечных, печеночных, при нарушениях баланса калия и т.д.). Важную роль диуретики играют в качестве средств скорой помощи при таких опасных для жизни больных патологических состояниях, как отек мозга, легких, гипертонические кризы, а также при острых отравлениях различными химическими веществами. Широко используют их и для систематической терапии гипертонической болезни.

В группу противоподагрических препаратов включают урикозурические (способствующие выведению мочевой кислоты), нарушающие синтез мочевой кислоты и способствующие удалению мочевых конкрементов средства. Их применяют для профилактики и лечения подагры,

уронефролитиаза, гиперурикемий на почве гемобластозов, цитостатической и лучевой терапии опухолей, массивной терапии глюкокортикоидами.

Кислоты и щелочи, соли щелочных и щелочно-земельных металлов имеют широкий спектр фармакологического действия и применяются в различных областях практической медицины. Важно использование препаратов этой группы в качестве средств дезинтоксикационной терапии и для регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

I. 1. Классификация мочегонных средств по механизму действия, химическому строению и локализации действия.

2. Классификация диуретиков по силе действия, скорости наступления и длительности мочегонного эффекта.

3. Фармакологическая характеристика тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

4. Петлевые диуретики: механизм действия, применение, побочные эффекты.

5. Ингибиторы карбоангидразы: механизм действия, применение.

6. Фармакодинамика и фармакокинетика осмотических диуретиков.

7. Фармакологическая характеристика калийсберегающих диуретиков.

8. Мочегонные средства растительного происхождения, применение.

9. Влияние мочегонных средств на электролитный баланс и кислотно-основное состояние.

II. Фармакологические свойства солей натрия, калия, магния и кальция. Показания к применению.

III. Средства, применяемые для коррекции ацидоза и алкалоза.

IV. Урикозурические средства: механизм действия, применение, побочные эффекты; средства, угнетающие образование мочевой кислоты: фармакодинамика, применение, возможные осложнения.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Средство для коррекции гипокалиемии.

2. Диуретик, оказывающий гипотензивное действие.

3. Средство для устранения внутриклеточного ацидоза.

4. Быстродействующий диуретик для внутривенного введения.

5. Средство для устранения алкалоза.

6. Калийсберегающий диуретик.

7. Средство для коррекции гипокальциемии.

8. Осмотический диуретик.

9. Средство, повышающее выведение мочевой кислоты из организма.

10. Мочегонное средство – ингибитор карбоангидразы.

11. Мочегонное средство растительного происхождения.
12. Средство, угнетающее образование мочевой кислоты
13. Средство для коррекции ацидоза.

ПРЕПАРАТЫ: Гидрохлортиазид, фуросемид, маннит, спиронолактон, диакарб, препарат листьев толокнянки, аллопуринол, этамид, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, калия хлорид, кальция хлорид, трисамин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Гидрохлортиазид

28.таблетки 0,025, 0,1

Фуросемид

29.таблетки 0,04

30.1% р-р в ампулах по 2 мл

Триамтерен

- капсулы 0,05

Маннит

- 15% р-р в ампулах по 200, 400, 500 мл

Спиронолактон

- таблетки 0,025

Диакарб

- таблетки 0,025

Аллопуринол

- таблетки 0,1

Этамид

- таблетки 0,35

Натрия хлорид

- 0,9% р-р в ампулах по 5, 10, 20 мл, во флаконах по 400 мл

Натрия гидрокарбонат

- 4% р-р в ампулах по 20 мл

Трисамин

- 3,66% р-р в ампулах по 250 мл

Калия хлорид

- 4% р-р в ампулах по 50 мл

Кальция хлорид

- 10% р-р в ампулах по 5 и 10 мл

ЗАДАНИЕ 3.

Перенести в тетрадь и проанализировать таблицы: «Мочегонные средства», «Влияние основных групп диуретических препаратов на скорость клубочковой фильтрации, выделение электролитов с мочой и КОС крови», «Фармакокинетика мочегонных средств».

Мочегонные средства

Группа	Механизм действия	Основные средства	Побочные эффекты
Тиазидовые	Торможение ферментов, ответственных за реабсорбцию электролитов; ингибирование карбоангидразы; уменьшение реабсорбции Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+ .	Дихлотиазид Циклометиазид	Гипокалиемия Гипохлоремия Гипохлоремический алкалоз Гипергликемия
Петлевые	Торможение ферментов, ответственных за реабсорбцию электролитов (действуют в петле Генле); уменьшают реабсорбцию Na^+ , Cl^- , K^+ .	Этакриновая кислота (урегит) Фуросемид (лазикс)	Гипокалиемия Гипонатриемия Гипомагниемия Дегидратация Метаболический алкалоз Гиперурикемия Гиперлипидемия Ототоксичность
Ингибиторы карбоангидразы	Ингибирование карбоангидразы (действует в проксимальных канальцах); усиление выведения Na^+ , HCO_3^- , K^+ .	Диакарб	Ацидоз Истощение щелочных резервов Гипокалиемия
Калий-сберегающие	Угнетение ферментов, ответственных за реабсорбцию электролитов и секрецию K^+ (действуют в дистальных канальцах); уменьшение реабсорбции Na^+ . Антагонисты альдостерона: усиление выведения электролитов; снижение секреции K^+ (действуют в дистальных канальцах); торможение реабсорбции Na^+ , Cl^- .	Триамтерен Амилорид Триампур Верошпирон	Тошнота Рвота Головная боль Тошнота Головная боль Гинекомастия Гиперкалиемия Гипонатриемия Повышение свертываемости крови
Осмотические	Создают в канальцах высокое осмотическое давление; увеличение выведения Na^+ .	Маннит Мочевина	Повышение давления в малом круге кровообращения

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- I. Основным процессом в нефроне, с которым связан мочегонный эффект большинства диуретиков, является:
1. Увеличение фильтрации
 2. Увеличение секреции
 3. Уменьшение реабсорбции
- II. Основная локализация действия фуросемида:
1. Проксимальные каналы
 2. Толстый сегмент восходящей части петли Генле
 3. Дистальные каналы
 4. Собирательные трубки
- III. Для фуросемида характерно:
1. Высокая диуретическая эффективность
 2. Быстрое развитие эффекта
 3. Медленное развитие эффекта
 4. При введении в вену действует 1 – 2 ч
 5. Повышает выведение ионов калия и магния из организма
 6. Оказывает гипотензивное действие
 7. Применяется при острых и хронических отеках
 8. Применяется для форсированного диуреза
- IV. К побочным эффектам фуросемида относятся:
1. Гипокалиемия
 2. Гипомагниемия
 3. Гипохлоремический алкалоз
 4. Гиперкальциемия
 5. Повышение содержания в крови мочевой кислоты
 6. Снижение слуха
- V. Для дихлотиазида характерно:
1. Высокоэффективный диуретик
 2. Диуретик средней эффективности
 3. Назначается внутрь
 4. Вводится парентерально
 5. Продолжительность действия 3 – 4 ч
 6. Продолжительность действия 8 – 12 ч
 7. Задерживает в организме ионы калия и магния
 8. Увеличивает выведение ионов кальция
- VI. Показания к применению дихлотиазида:
1. Отеки, связанные с застойной сердечной недостаточностью
 2. Отек легких

3. Отек мозга
4. Артериальная гипертензия
5. Отеки, связанные с заболеваниями почек
6. Для форсированного диуреза

VII. К побочным эффектам дихлотиазида относятся:

1. Гипохлоремический алкалоз
2. Гипокалиемия
3. Гипомагниемия
4. Гиперкальциемия
5. Гипогликемия
6. Нарушение слуха
7. Повышение содержания в крови мочевой кислоты

VIII. Для триамтерена характерно:

1. Высокоэффективный диуретик
2. Диуретик умеренной эффективности
3. Антагонист альдостерона
4. Действует независимо от уровня альдостерона
5. Основная локализация действия – проксимальные каналцы
6. Задерживает выведение калия и магния из организма
7. Назначается внутрь
8. Применяется в сочетании с диуретиками, вызывающими гипокалиемию и гипомагниемию

IX. Для спиронолактона характерно:

1. Действует на начальный отдел дистальных канальцев
2. Действует на конечный отдел дистальных канальцев и собирательные трубки
3. Блокирует альдостероновые рецепторы
4. Выраженность диуретического эффекта зависит от уровня альдостерона в организме
5. Задерживает в организме ионы калия и магния

X. К диуретикам, увеличивающим выведение почками ионов калия и магния, относятся:

1. Фуросемид
2. Дихлотиазид
3. Триамтерен
4. Оксодолин
5. Спиринолактон

XI. К диуретикам, уменьшающим выведение ионов калия и магния из организма, относятся:

1. Фуросемид

2. Спинонолактон
3. Триамтерен
4. Дихлотиазид
5. Оксодолин

XII. Для маннита характерно:

1. Высокоэффективный диуретик
2. Диуретик умеренной эффективности
3. Повышает осмотическое давление в просвете почечных канальцев
4. Первично нарушает реабсорбцию воды в почечных канальцах
5. Первично нарушает реабсорбцию ионов в почечных канальцах
6. Обладает дегидратирующим действием (повышает осмотическое давление плазмы крови)
7. Применяется при отеке мозга

XIII. В качестве гипотензивных средств применяют:

1. Фуросемид
2. Дихлотиазид
3. Спинонолактон
4. Маннит

XIV. Для форсированного диуреза применяют:

1. Дихлотиазид
2. Фуросемид
3. Триамтерен
4. Маннит
5. Спинонолактон
6. Оксодолин

XV. Диуретики, усиливающие кардиотоксическое действие сердечных гликозидов:

1. Спинонолактон
2. Дихлотиазид
3. Фуросемид
4. Оксодолин
5. Триамтерен

XVI. Противоподагрическое средство, угнетающее образование мочевой кислоты:

1. Индометацин
2. Колхицин
3. Аллопуринол
4. Сульфипиразон

XVII. Противоподагрическое средство, усиливающее выведение мочевой кислоты:

1. Преднизолон
2. Колхицин
3. Аллопуринол
4. Сульфипиразон
5. Индометацин

XVIII. Механизм действия аллопуринола:

1. Угнетение реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах
2. Ингибирование ксантиноксидазы и нарушение биосинтеза мочевой кислоты
3. Усиление фильтрации мочевой кислоты в почечных клубочках

XIX. Средства, применяемые при остром приступе подагры:

1. Преднизолон
2. Колхицин
3. Аллопуринол
4. Сульфипиразон
5. Индометацин

XX. Средства, используемые только для профилактики приступов подагры:

1. Колхицин
2. Сульфипиразон
3. Аллопуринол

XXI. Показания к применению изотонического раствора натрия хлорида:

1. Обезвоживание организма
2. Гиперфункция коры надпочечников
3. Неукротимая рвота

XXII. Показания к применению калия хлорида:

1. Отравление сердечными гликозидами
2. Длительное применение кортикостероидов
3. Аллергические заболевания
4. Применение некоторых мочегонных средств (салуретиков)
5. Мерцательная аритмия, экстрасистолия

XXIII. Показания к применению солей кальция:

1. Тетания
2. Отравление сердечными гликозидами
3. Аллергические заболевания
4. Повышение проницаемости сосудов
5. Гипертонический криз

6. Воспалительные и экссудативные процессы

XXIV. Показания к парентеральному назначению магния сульфата:

1. Эклампсия
2. Гипотония
3. Гипертонический криз
4. Психомоторное возбуждение
5. Угнетение ЦНС
6. Судороги

ОТВЕТЫ

I. 3; II. 2; III. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8; IV. 1, 2, 3, 5, 6; V. 2, 3, 6; VI. 1, 4, 5; VII. 1, 2, 3, 4, 5, 7; VIII. 2, 4, 6, 7, 8; IX. 2, 3, 4, 5; X. 1, 2, 4; XI. 2, 3; XII. 1, 3, 4, 6, 7; XIII. 1, 2, 3; XIV. 2, 4; XV. 2, 3, 4; XVI. 3; XVII. 4; XVIII. 2; XIX. 1, 2, 5; XX. 2, 3; XXI. 1, 3; XXII. 1, 2, 4; XXIII. 1, 3, 4, 6; XXIV. 1, 3, 4, 6.

Блок дополнительной информации

Классификация мочегонных средств по механизму действия

Механизм действия	Препараты
Препараты, угнетающие реабсорбцию в канальцах: 1. Вещества, блокирующие активность натриевых насосов в канальцах почек (салуретики) 2. Ингибиторы карбоангидразы	Дихлотиазид, циклометиазид, клопамид (бринальдикс), оксодолин, фуросемид (лазикс), кислота этакриновая (урегит), новурит Диакарб
Осмотические диуретики	Маннит, мочеви́на
Антагонисты альдостерона (калий-сберегающие диуретики)	Спиронолактон (верошпирон) – конкурентный, триампур композитум (триамтерен) – неконкурентный, амилорид (неконкурентный)
Кислотообразующие	Аммония хлорид, кальция хлорид
Усиливающие работу сердца и улучшающие микроциркуляцию в почках (усиливающие фильтрацию мочи)	Теобромин, теofilлин, эуфиллин, сердечные гликозиды
Тормозящие выделение вазопрессина	Гипертонические растворы, алкоголь
Препараты растительного происхождения (мочегонный и противовоспалительный эффект)	Плоды можжевельника, почки березовые, хвощ полевой, лист толокнянки

Классификация диуретиков по силе мочегонного действия

Сила мочегонного действия	Препараты
Сильная	Фуросемид (лазикс), этакриновая кислота (урегит), осмотические диуретики (маннит, мочеви́на), клопамид (бринальдикс)
Средняя	Дихлотиазид (гипотиазид), оксодолин
Слабая	Спиринолактон (верошпирон, альдактон), диакарб, триамтерен, ксантины (теофиллин, эуфиллин), препараты растений (лист толокнянки, березовые почки)

Показания к применению мочегонных средств

Показания	Препараты
Отеки при сердечной недостаточности и патологии печени	Дихлотиазид, фуросемид, кислота этакриновая, ртутные диуретики, антагонисты альдостерона
Отеки, связанные с заболеванием почек	То же, кроме ртутных диуретиков
Отеки, резистентные к обычным мочегонным средствам	Антагонисты альдостерона, триампур, фуросемид
Отеки у лиц с нарушением баланса калия	Триампур
Гипертоническая болезнь	Дихлотиазид, антагонисты альдостерона
Острый отек легких (острая левожелудочковая недостаточность, митральный стеноз, интоксикация)	Фуросемид, осмотические диуретики (дегидратационная терапия)
Острый отек мозга (травмы, гипоксии)	То же
Профилактика и лечение олигурии при травмах, ожогах, обширных операциях, искусственном кровообращении	Манит
Отравления барбитуратами и другими химическими веществами	Осмотические диуретики (гемодилюция), фуросемид

Гипонатриемия

Умеренная ст. – уровень натрия в крови 125-135 ммоль/л, тяжелая ст. – ниже 125 ммоль/л.

Клинически: слабость, сонливость, апатия.

Лечение: в/в 20 – 30 мл 10% раствора хлорида натрия; в/в капельно 200 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната.

Гипокалиемия

Снижение уровня калия в крови ниже 3,5 ммоль/л.

Клинически: мышечная слабость, параличи, парестезии, тошнота, рвота, тахикардия.

Лечение: диета (продукты, богатые калием); 10% р-р калия хлорида внутрь по 1 ст.л. 5 – 6 раз в день; в тяжелых случаях в/в капельно р-р калия хлорида на фоне калийсберегающих диуретиков.

Гипомагниемия

Снижение уровня магния в крови ниже 0,7 ммоль/л (на фоне лечения тиазидовыми, осмотическими, петлевыми диуретиками).

Клинически: судороги, пилоро- и бронхоспазм, парестезии, тахикардия, экстрасистолия.

Лечение: диета (продукты, богатые магнием); панагин; 6,0 магния сульфата в р-ре 5% глюкозы.

Гипокальциемия

Снижение уровня кальция ниже 2 ммоль/л (при лечении петлевыми диуретиками).

Клинически: парестезии губ, носа, судороги, ларинго- и бронхоспазм.

Лечение: диета (продукты, богатые кальцием); раствор кальция хлорида внутрь или в/в.

Гиперкалиемия

Повышение уровня калия в крови более 5,5 ммоль/л (при передозировке калийсберегающих диуретиков).

Клинически: слабость, парестезии, брадикардия, снижение атриовентрикулярной проводимости.

Лечение: в/в 20 мл 10% раствора натрия хлорида или 40 мл 40% глюкозы.

Ацидоз

Побочное действие при лечении ингибиторами карбоангидразы, калийсберегающими и осмотическими диуретиками.

Клинически: дыхание Куссмауля, тошнота, рвота, общая заторможенность.

Лечение: отмена диуретика; 200 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната в/в капельно.

Алкалоз

Побочное действие при лечении тиазидовыми и петлевыми диуретиками за счет выведения хлоридов, бикарбонатов, H^+ , снижения ОЦК.

Клинически: рвота, судороги, бред (щелочная реакция мочи, в крови уровень хлоридов ниже 95 ммоль/л).

Лечение: 200 мл 2% раствора аммония хлорида в/в капельно; 20-40 мл 10% раствора натрия хлорида; 200 мл 1% раствора кальция хлорида в/в.

ПОДАГРА

Подагра – хроническое рецидивирующее заболевание, вызванное нарушением обмена пуринов, с суставными манифестациями на фоне

повышенного содержания уратов в крови у людей с избыточной продукцией и уменьшенной экскрецией мочевой кислоты. Острый приступ подагры возникает как воспалительная реакция в тканях суставов в ответ на отложение кристаллов солей мочевой кислоты (уратов). Переход в хроническую форму сопровождается развитием хронического артрита с деформацией суставов и их тугоподвижностью. Кроме того, возможно образование мочекислых камней в почках.

При фармакотерапии подагры необходимо максимально быстрое устранение острого приступа, а также предупреждение повторных обострений и образования кристаллов уратов в тканях и почках.

Классификация противоподагрических средств:

1. Лекарственные средства, повышающие выведение мочевой кислоты из организма (урикозурические средства):
 - Сульфинпиразон
2. Средства, ингибирующие биосинтез мочевой кислоты:
 - Аллопуринол
3. Противовоспалительные средства:
 - Колхицин
 - Индометацин
 - Преднизолон

Терапия:

- Колхицин (оказывает противовоспалительное действие только при подагре, высокотоксичен) + НПВС (индометацин) напроксен, глюкокортикоиды
- Аллопуринол (снижает синтез мочевой кислоты) – для профилактики приступов подагры (побочное действие: аллергические реакции, диспепсические расстройства, головная боль, обострение подагры)
- Урикозурические средства (стимулируют экскрецию мочевой кислоты) этамид, пробенецид, антуран

Лечение направлено на купирование боли при остром артрите (НПВС) и ограничение поступления пуринов в организм (диета, исключить мясо, грибы, бобовые, пиво, вино, обильное питье до 2 л в сутки)

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Артериальная гипертония представляет собой самую частую хроническую патологию, с которой приходится иметь дело врачам любой специальности.

Выбор гипотензивной терапии у больных артериальной гипертонией сложен. Он обусловлен необходимостью исключения препаратов, оказывающих неблагоприятное воздействие на процессы метаболизма глюкозы и липидов, особенно у пациентов с избыточной массой тела. Одновременно лекарственные средства должны обладать

органопротективными эффектами. До недавнего времени бета-адреноблокаторы и диуретики считались препаратами первого выбора при лечении артериальной гипертонии. Сейчас они разделяют эту позицию с ингибиторами АПФ.

Педиатры занимаются лечением гипертензивного синдрома при заболеваниях почек, тиреотоксикозе, при юношеской, часто злокачественно протекающей, гипертонии. Кроме патологии почек, к повышению АД приводят стрессовые ситуации.

Гиперлипидемия – главная причина развития атеросклероза – выступает в качестве ведущего фактора риска развития ИБС, инсульта, сосудистых осложнений при сахарном диабете и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вторичные гиперлипидемии возникают как следствие нарушений обмена веществ, например при сахарном диабете, гипотиреозидизме, при заболеваниях почек, алкоголизме. Лечение гиперлипидемий лекарственными препаратами снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Острые нарушения мозгового кровообращения в настоящее время являются одной из ведущих причин летальности и инвалидизации больных неврологического профиля. Профилактика прогрессирования и развития обострений цереброваскулярных заболеваний становится все более актуальной медицинской проблемой. Широкому распространению данной патологии способствуют такие факторы, как нескорректированная артериальная гипертензия, курение, гиподинамия, метаболический синдром и др.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

А. НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Средства, понижающие тонус вазомоторных центров: клофелин, моксонидин, метилдопа

Ганглиоблокаторы: бензогексоний, гигроний

Симпатолитики: резерпин

Адреноблокаторы:

а) α -адреноблокаторы: празозин (α_1)

б) β -адреноблокаторы: анаприлин (β_1, β_2), атенолол (β_1)

в) α, β -адреноблокаторы: лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$)

Б. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ГУМОРАЛЬНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Средства, угнетающие ренин-ангиотензиновую систему

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: каптоприл, эналаприл

Блокаторы ангиотензивных рецепторов: лозартан

V. МИОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА ПРЯМОГО МИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Средства, влияющие на ионные каналы

а) блокаторы кальциевых каналов: нифедипин (ретард), амлодипин

б) активаторы калиевых каналов: diazoxid, миноксидил

Донаторы окиси азота: натрия нитропруссид

Г. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН (ДИУРЕТИКИ) дихлотиазид, индап, спиронолактон

Классификация антисклеротических средств

I. ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно холестерина (ЛПНП)

а) *Ингибиторы синтеза холестерина (ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы; статины).* Ловастатин. Симвастатин. Правастатин. Флувастатин

б) *Средства, повышающие выведение из организма желчных кислот и холестерина (секвестранты желчных кислот).* Холестирамин

в) *Разные препараты:* Пробукол

2. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно триглицеридов (ЛПОНП)

Производные фиброевой кислоты (фибраты): Гемфиброзил. Фенофибрат

3. Средства, понижающие содержание в крови холестерина (ЛПНП) и триглицеридов (ЛПОНП). Кислота никотиновая

II. АНГИОПРОТЕКТОРЫ (эндотелиотропные средства). Пармидин

Контрольные вопросы

1. Особенности действия и применения нейротропных антигипертензивных средств.

2. Особенности действия и применения адренолитических, антагонистов кальция, диуретиков и ингибиторов АПФ.

3. Взаимодействия антигипертензивных средств. Комбинированное назначение препаратов.

4. Механизмы действия и применение антисклеротических средств.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты, представленные в таблице:

1. Гипотензивное средство центрального действия.

2. Гипотензивное средство из группы гнглиоблокаторов.

3. Гипотензивное средство из группы α_1 -адреноблокаторов.

4. Гипотензивное средство из группы неселективных β -адреноблокаторов.
5. Гипотензивное средство из группы β_1 -адреноблокаторов.
6. Гипотензивное средство из группы блокаторов АПФ.
7. Гипотензивное средство из группы блокаторов ангиотензиновых рецепторов.
8. Средство из группы блокаторов кальциевых каналов для лечения артериальной гипертензии.
9. Диуретическое средство, применяемое для снижения артериального давления.
10. Средство для купирования гипертонического криза.
11. Гиполипидемическое средство, повышающее содержание в крови ЛПВП и понижающее содержание в крови ЛПНП.
12. Гиполипидемическое средство, уменьшающее содержание в крови холестерина и триглицеридов (ЛПНП и ЛПОНП).
13. Гиполипидемическое средство – ингибитор липопротеинлипазы эндотелия.
14. Эндотелиотропное средство.

Формы выпуска и пути введения препаратов

Название препарата	Форма выпуска	Пути введения
Гипотензивные средства		
Clophelinum	Таблетки по 0,000075 и по 0,00015; ампулы по 1 мл 0,01% раствора	Внутрь, под язык; 0,00005 - 0,00015 под кожу, в мышцу и в вену (медленно в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида)
Benzoehexonium	Ампулы по 1 мл 2,5% р-ра	0,025 под кожу и в мышцу
Hygronium	Флаконы и ампулы по 0,1 г растворяют перед употреблением	0,04-0,08 в вену медленно или капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида)
Prazosinum	Таблетки по 0,001 и 0,005	0,001-0,002 внутрь
Anaprilinum	Таблетки 0,01 и 0,04; Ампулы по 1 мл 0,1% р-ра	Внутрь 3-4раза в день; В/в медленно
Atenolol	Таблетки по 0,05 и 0,1	Внутрь 1-2 раза в день
Betaxolol	Таблетки по 0,01-0,02	Внутрь 1 раз в день
Labetalol	Таблетки по 0,1 и 0,2; Ампулы по 5 мл 1% р-ра	Внутрь по 0,1-0,2; В вену 0,02 (медленно)
Captopril	Таблетки, капсулы по 0,025	Внутрь 2-3 раза; при гипертоническом кризе под язык

Enalapril	Таблетки по 0,005, 0,01, 0,02; Ампулы по 1 мл 0,125% р-р	Внутрь 1-2 раза в день В вену (медленно)
Losartan	Таблетки по 0,0125-0,025	Внутрь 1 раз в день
Nifedipine	Таблетки по 0,01 и 0,02	Внутрь по 0,01 3 раза в день; При гипертоническом кризе под язык
Amlodipine	Таблетки по 0,005 и 0,01	Внутрь 1 раз в сутки
Indapamide	Таблетки и капсулы по 0,0025	Внутрь утром 1 раз в сутки
Gemfibrozilum	Капсулы по 0,3; табл. покрытые оболочкой, по 0,45 и 0,6	Внутрь 0,9-1,2 в 2 приема
Atorvastatin	Таблетки по 0,01, 0,02 и 0,04	Внутрь по 0,01 1 раз в сутки (начальная доза)
Acilum nicotinicum	таблетки по 0,05	внутри от 0,05 постепенно увеличивая до 0,5-1,0
Parmidinum	таблетки по 0,25	внутри по 0,25 3-4 раза в день

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Периферические нейротропные гипотензивные средства:

1. Симпатолитики. 2. Ганглиоблокаторы. 3. Ингибиторы АПФ. 4. Альфа-адреноблокаторы. 5. Бета-адреноблокаторы. 6. Блокаторы кальциевых каналов.

II. Для клофелина характерно:

1. Понижает тонус сосудодвигательного центра. 2. Стимулирует α_2 -адренорецепторы и имидазолиновые I_1 -рецепторы нейронов ядер солитарного тракта. 3. Применяется для купирования гипертензивных кризов. 4. Вводится только внутривенно. 5. Вызывает седативный эффект. 6. Вызывает сухость во рту.

III. Моксонидин:

1. Понижает тонус вазомоторных центров. 2. Стимулирует α_2 -адренорецепторы и имидазолиновые I_1 -рецепторы нейронов ядер солитарного тракта. 3. Стимулирует только имидазолиновые I_1 -рецепторы нейронов ядер солитарного тракта. 4. Не стимулирует α_2 -адренорецепторы в ЦНС и поэтому не оказывает седативного действия. 5. Вызывает сухость во рту.

IV. Анаприлин:

1. Уменьшает силу и частоту сердечных сокращений. 2. При систематическом применении вызывает постепенное снижение общего периферического сопротивления сосудов. 3. Тормозит секрецию ренина юкстагломерулярным аппаратом почек. 4. Уменьшает объем циркулирующей крови. 5. Препятствует росту АД при стрессе, физических нагрузках.

V. Побочные эффекты анаприлина.

1. Брадикардия, угнетение атриовентрикулярной проводимости. 2. Тахикардия. 3. Бронхоспазм, спазм коронарных и периферических сосудов. 4. Сокращение беременной матки. 5. Расслабление беременной матки. 6. Тормозит гликогенолиз, нарушает секрецию инсулина. 7. Изменяет метаболизм липидов.

VI. Небиволол (небилет):

1. Избирательно блокирует β_1 -адренорецепторы и расширяет сосуды, освобождая NO из эндотелия. 2. Блокирует α, β -адренорецепторы. 3. Снижает уровень триглицеридов в крови. 4. Нормализует у больных сахарным диабетом чувствительность тканей к инсулину. 5. Снижает потребность миокарда в кислороде.

VII. Гипотензивное действие α -адреноблокаторов (празозина) связано:

1. С расширением периферических сосудов и снижением работы сердца. 2. Только с расширением периферических сосудов. 3. Только со снижением работы сердца. 4. С ингибированием секреции ренина.

VIII. Побочные эффекты празозина.

1. Рефлекторная тахикардия. 2. Рефлекторная брадикардия. 3. Ортостатическая гипотензия. 4. Задержка жидкости в организме. 5. Повышение тонуса бронхов.

IX. Группы веществ, угнетающих активность ренин-ангиотензиновой системы:

1. Донаторы оксида азота. 2. β -Адреноблокаторы. 3. α -Адреноблокаторы. 4. Ингибиторы АПФ. 5. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

X. Угнетение активности ренин-ангиотензиновой системы β -адреноблокаторами связано:

1. С блокадой ангиотензиновых рецепторов. 2. С ингибированием АПФ. 3. С ингибированием активности ренина. 4. С угнетением секреции ренина.

XI. Угнетение активности ренин-ангиотензиновой системы эналаприлом обеспечивается:

1. Ингибированием активности ренина. 2. Угнетением секреции ренина. 3. Ингибированием АПФ. 4. Блокадой ангиотензиновых рецепторов.

XII. Побочные эффекты эналаприла.

1. Тахикардия. 2. Нарушение вкуса. 3. Сухой кашель. 4. Ангионевротический отек. 5. Повышение тонуса бронхов.

XIII. Механизм действия лозартана:

1. Угнетает активность ренина. 2. Угнетает секрецию ренина. 3. Ингибирует АПФ. 4. Блокирует ангиотензиновые рецепторы.

XIV. Миотропные гипотензивные средства, расширяющие и резистивные (мелкие артерии, артериолы) и емкостные сосуды (мелкие вены, венулы):

1. Антагонисты кальция. 2. Активаторы калиевых каналов. 3. Донаторы оксида азота (NO). 4. Апрессин.

XV. Гиполипидемические средства:

1. Гемфиброзил. 2. Ловастатин. 3. Кислота никотиновая. 4. Пармидин. 5. Холестирамин. 6. Пробукол. 7. Фенофибрат.

XVI. Средства, уменьшающие в крови преимущественно содержание холестерина (ЛПНП):

1. Гемфиброзил. 2. Ловастатин. 3. Фенофибрат. 4. Кислота никотиновая. 5. Симвастатин. 6. Пиридинол-карбамат. 7. Пробукол.

XVII. Средства, уменьшающие в крови преимущественно содержание триглицеридов (ЛПОНП):

1. Гемфиброзил. 2. Ловастатин. 3. Фенофибрат. 4. Кислота никотиновая. 5. Пармидин. 6. Пробукол. 7. Холестирамин.

XVIII. Механизм гиполипидемического действия статинов:

1. Уменьшение всасывания холестерина в кишечнике. 2. Ингибирование 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы. 3. Угнетение синтеза холестерина в печени. 4. Увеличение числа рецепторов ЛПНП в гепатоцитах. 5. Уменьшение содержания в крови ЛПНП.

XIX. Механизм антисклеротического действия фибратов:

1. Угнетают всасывание холестерина в кишечнике. 2. Активируют липопротеинлипазу, ускоряют гидролиз триглицеридов ЛПОНП. 3. Тормозят образование триглицеридов в печени. 4. Повышают поступление холестерина и триглицеридов в ЛПВП. 5. Восстанавливают работу клеточных рецепторов, которые нормализуют обмен липидов.

XX. Кислота никотиновая.

1. Ингибирует липолиз в жировой ткани, тормозит печеночный синтез триглицеридов и ЛПОНП. 2. Увеличивает расщепление ЛПОНП. 3. Повышает уровень ЛПВП. 4. Нарушает всасывание холестерина в кишечнике.

ОТВЕТЫ:

I. 1,2,4,5; **II.** 1,2,3,5,6; **III.** 1,3,4,5; **IV.** 1,2,3,5; **V.** 1,3,4,6,7; **VI.** 1,3,4,5;
VII. 2; **VIII.** 1,3,4; **IX.** 2,4,5; **X.** 4; **XI.** 3; **XII.** 1,2,3,4; **XIII.** 4; **XIV.** 3;
XV. 1,2,3,5,6,7; **XVI.** 2,5,7; **XVII.** 1,3; **XVIII.** 2,3,4,5; **XIX.** 2,3,4,5; **XX.** 1,2,3.

Ситуационная задача.

Больному после перенесенного инфаркта миокарда для лечения артериальной гипертензии назначили препарат из группы β -адреноблокаторов. Почему предпочтение было отдано препарату из этой группы?

Эталон ответа:

Назначение больным β -адреноблокаторов для лечения артериальной гипертензии после перенесенного инфаркта миокарда объясняется механизмом действия β -адреноблокаторов:

- в результате блокады β -адренорецепторов сердца снижается ЧСС и сократительная способность миокарда, уменьшается сердечный выброс;
- блокада β -адренорецепторов в клетках юкстагломерулярного аппарата почек приводит к снижению секреции ренина, уменьшению образования ангиотензина, снижению ОПСС;
- уменьшение продукции альдостерона способствует уменьшению задержки жидкости;
- изменяется чувствительность барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса;

- угнетается высвобождение норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических нервных волокон;
- происходит торможение центральных адренергических влияний (для β -адреноблокаторов, проникающих через ГЭБ);
- β -адреноблокаторы в результате снижения активности симпатической и ренин-ангиотензиновой системы предотвращают и способствуют регрессу гипертрофии левого желудочка;
- опосредованное снижение уровня альдостерона ограничивает стимуляцию фиброза миокарда, улучшая диастолическую функцию левого желудочка.

Блок дополнительной информации **Эффекты ангиотензина II**

Органы и ткани	Эффекты
Сосуды	Вазоконстрикция (выброс норадреналина, вазопрессина, эндотелина I). Инактивация NO, Подавление тканевого активатора плазминогена
Сердце	Инотропное и хронотропное действие Спазм коронарных сосудов
Почки	Спазм почечных сосудов (больше эфферентных артериол). Сокращение и пролиферация мезангиальных клеток. Реабсорбция натрия, экскреция калия Снижение секреции ренина
Надпочечники	Секреция альдостерона и адреналина
Головной мозг	Секреция вазопрессина, антидиуретического гормона. Активация симпатической нервной системы, стимуляция центра жажды.
Тромбоциты	Стимуляция адгезии и агрегации
Воспаление	Активация и миграция макрофагов
Трофические факторы	Гипертрофия кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток сосудов. Стимуляция проонкогенов, факторов роста. Увеличение синтеза компонентов внеклеточного матрикса и металлопротеиназ.

Антиатерогенное действие ингибиторов АПФ

Антиатерогенное действие ингибиторов АПФ обусловлено:

- антипролиферативным и антимиграционным эффектами на гладкомышечные стенки сосудов и моноциты;
- уменьшением образования коллагенового матрикса;
- антиоксидантным и противовоспалительным действием;
- потенцированием эндогенного фибринолиза;

- антиагрегантным действием;
- снижением атерогенности плазмы (уменьшение ЛПНП, триглицеридов и повышение ЛПВП);
- предупреждением развития атеротромбоза и разрыва атеросклеротической бляшки.

Фармакодинамические эффекты ингибиторов АПФ

Группа эффектов	Эффекты	
Сердечно-сосудистые эффекты	Артериальная вазодилатация (↓ постнагрузки, гипотензивный эфф.). Венозная вазодилатация (↓ преднагрузки) Коронарная вазодилатация Предотвращение дилатации полости левого желудочка, ремоделирования сердца (кардиопротекция) Обратное развитие гипертрофии левого желудочка Обратное развитие гипертрофии стенки артерий, улучшение функций эндотелия (вазопротекция) Уменьшение частоты реперфузионных аритмий Потенцирование эффектов нитратов (предупреждение развития толерантности).	
Почечные эффекты	Дилатация афферентных и эфферентных артериол (уменьшение внутриклубочковой гипертензии). Увеличение натрийуреза и диуреза Задержка калия Нефропротекция (антипролиферативное действие на мезангиальные клетки, уменьшение проницаемости почечного фильтра.	
Метаболические эффекты	Уменьшение инсулинорезистентности, повышение чувствительности тканей к инсулину Снижение атерогенных фракций липидов (липопротеида низкой плотности, триацилглицерола) и повышение ЛПВП Антиоксидантное действие Противовоспалительное действие	
Нейрогуморальные эффекты	Уменьшение образования ангиотензина II, альдостерона, норадреналина, антидиуретического гормона, вазопрессина, эндотелина I	↑ концентрации брадикинина, простагландинов I ₂ и E ₂ , оксида азота

Функции рецепторов к ангиотензину II

Рецепторы	Функции
AT ₁ -рецепторы	Сужение сосудов Стимуляция синтеза и секреции альдостерона Канальцевая реабсорбция Na ⁺ Снижение почечного кровотока Пролиферация гладкомышечных клеток сосудов Гипертрофия сердечной мышцы Усиление высвобождения норадреналина Стимуляция высвобождения вазопрессина, эндотелина I Торможение образования ренина
AT ₂ -рецепторы	Расширение сосудов Натрийуретическое действие
	Высвобождение оксида азота и простоциклина Антипролиферативное действие Стимуляция апоптоза Дифференцировка и развитие эмбриональных тканей

Главные отличия фармакодинамических эффектов антагонистов рецепторов ангиотензина II от ингибиторов АПФ:

- устранение биологических эффектов ангиотензина II в тканях, опосредованное блокированием AT₁-рецепторов (заблокированы неблагоприятные эффекты ангиотензина II);
- усиление влияния ангиотензина II на AT₂-рецепторы, что дополняет вазодилатирующий и антипролиферативный эффект;
- мягкое влияние на почечную гемодинамику (отсутствие изменений активности внутрипочечной кининовой системы);
- отсутствие антиишемического действия вследствие отсутствия влияния на активность кининовой системы;
- отсутствие нежелательных эффектов, связанных с активацией брадикининовой системы.

Сравнительные свойства липопротеинов

Липопротеины	Диаметр, нМ	Холестерин, %	Триглицериды, %	Атерогенность
ХМ	80-500	6	90	-
ЛПОНП	30-80	17	55	+
ЛПНП	25-35	30	40	++
ЛПНП	18-28	55	8	+++
ЛПВП	5-12	20	5	Антиатерогенны

Основные классы липидов – триглицериды (ТГ), фосфолипиды и холестерин (ХС).

Липопротеины (ЛП) это липиды, связанные с белками: хиломикроны (ХМ), ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛП промежуточной плотности (ЛППП), ЛП низкой плотности (ЛПНП), ЛП высокой плотности (ЛПВП).

ЛПНП – основные переносчики эндогенного холестерина от печени к тканям (транспортируют 60-70% общего холестерина плазмы), ЛПНП и их предшественники (ЛПОН и ЛППП) способствуют развитию атеросклероза (атерогенные ЛП) при повышении их уровня в крови (при гиперлипидемии) и при повреждении эндотелия кровеносных сосудов.

ЛПВП (синтезируются в печени) препятствуют развитию атеросклероза (антиатерогенные) – поглощают избыток холестерина и удаляют его из интимы сосудов

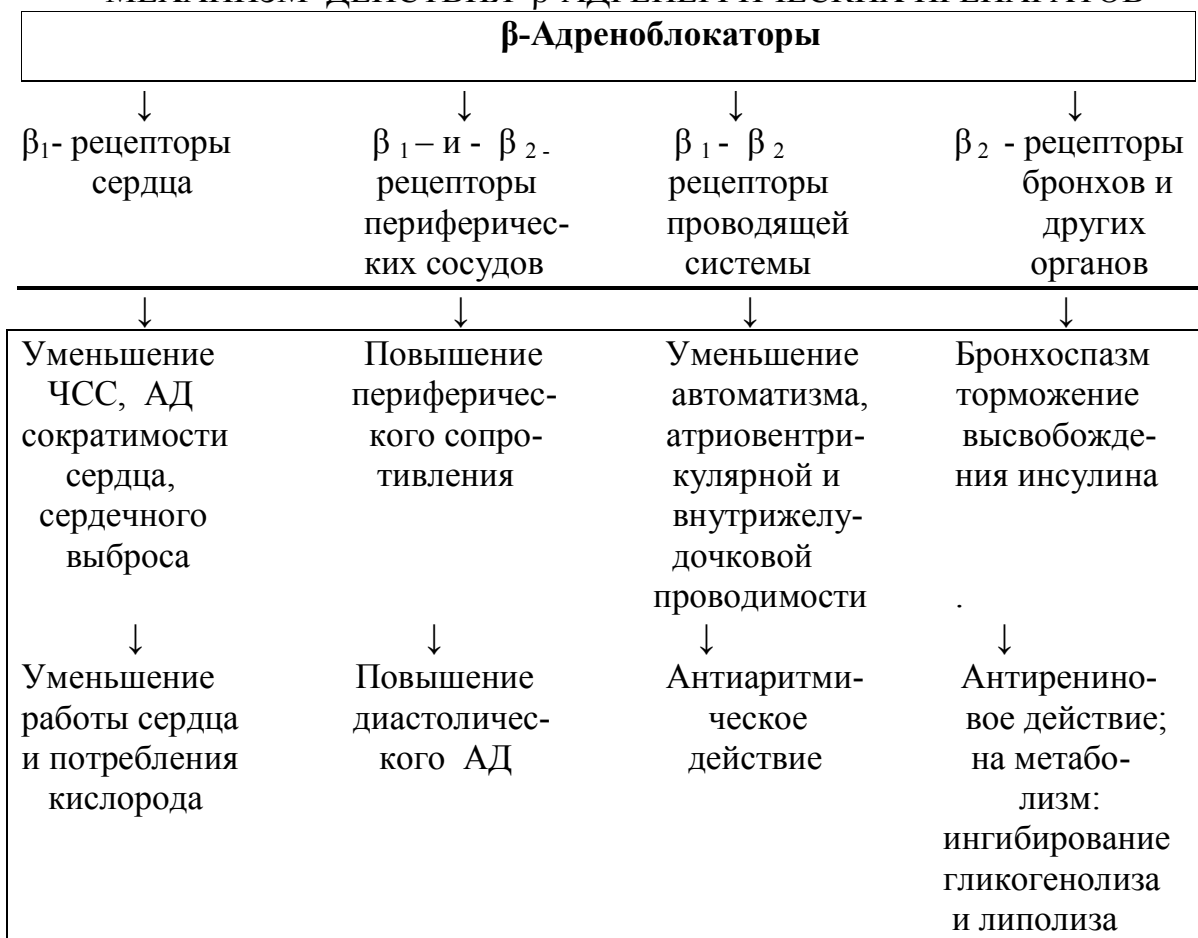
Влияние гиполлипидемических средств на уровни липопротеинов

Препараты	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП	ХС	ТГ
Ловастатин	↓↓	↓↓	↓↓↓	↑↑	↓↓↓	↓↓
Колестирамин	↑	↑	↓↓	↑	↓	0 или ↓
Никотиновая к-та	↓↓↓	↓↓	↓↓	↑	↓	↓↓
Гемфиброзил	↓↓↓	↓↓	↑	↑↑	↓	↓↓
Пробукол	-	-	↓	↑	↓↓↓	↓

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ НА МЕТАБОЛИЗМ ЛИПОПРОТЕИНОВ

Препараты	ЛПНП	ЛПВП	ЛПОНП	ТГ	Общ. Холест.
Тиазидовые диуретики в высоких дозах	↑	↓	↑	↑	↑
Петлевые	↑		↑	↑	В меньшей степени
Калий сберегающие	↑		↑	↑	-«-«-«-«-
Анаприлин	-	↓	↑	↑	
Пиндолол		↑			
Празозин	↓	↑		↓	
Антагонисты Са	↓	↑	↓		Замедляют развитие бляшек
Ингиб. АПФ	-	-	-	-	-
Метилдофа клофелин		↓			↓

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ β -АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ



Антигипертензивные препараты для парентерального применения при гипертонических кризах

Препараты	Путь введения	Начало действия	Максимальное действие	Продолжительность действия	Дозы
Нитропруссид натрия	Внутривенная инфузия	секунды	1-2 мин	3-5 мин	0,25-10 мкг/кг/мин
Нитроглицерин	Внутривенная инфузия	1-2 мин	-	2-3 мин	5-100 мкг/мин
Эналаприлат	Внутривенная инфузия	15-30 мин	1-4 часа	2-6 ч	1,25-5 мг каждые 6 ч
Гидралазин	Внутривенная инфузия, в/м	10-20 мин 20-30 мин	20-40 мин 1 ч	3-8 ч	10-20 мг 10-50 мг
Фентоламин	Внутривенно	1-2 мин		3-10 мин	5-15 мг
Пентамин	Внутривенно	5-15 мин	15 мин	3-4 ч	0,2-0,75 мл

	Внутримышечно				в 20 мл р-ра 0,3-1 мл 5% р-ра
Фуросемид	Внутривенно Внутримышечно	5 мин	30-40 мин	2-3 ч	20-40 мг
Клонидин Клофелин	Внутривенно внутримышечно	1-2 мин	30 мин	2-8 ч	0,1-0,2 мг 0,1 мг

Антигипертензивные препараты для перорального применения при гипертонических кризах

Препараты	Путь введения	Начало действия	Максимальное Действие	Продолжительность действия	Дозы
Клонидин клофелин	Внутрь Под язык	30 мин Секунды	1-2 ч	8-12 ч	0,15- 0,3 мг 0,15- 0,3 мг
Нифедипин	Внутрь сублингвально буккально	15 мин 5 мин 15 мин	30 мин 15 мин 30 мин	4-6 4 ч 4-6 ч	10 - 20 мг
Каптоприл	Внутрь сублингвально	15 мин 5 мин	1-2 ч	4-6 ч	6,25-50 мг 25-50 мг
Празозин	внутрь	15-30 мин	1-2 ч	8 ч	1-2 мг
Лабетолол	внутрь	2 ч	3 ч	12 ч	10 мг
Нитроглицерин	сублингвально	1 мин	15 мин	1 ч	1 мг

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

Лечение артериальной гипертонии у детей и подростков (в начальной стадии) начинают с назначения *седативных средств, транквилизаторов*, а также противоаллергических средств, поскольку в возникновении первичной гипертонии у них существенную роль играют отрицательные психоэмоциональные воздействия (конфликтные ситуации в семье и в школе и т.д.). Только при отсутствии эффекта от такой терапии или при диагностировании тяжелой формы заболевания следует применять антигипертензивные средства.

Из препаратов центрального действия в педиатрической практике используют *метилдопу (допегит), клофелин (катапресан, гемитон), пирроксан, магния сульфат*. Антигипертензивный эффект *метилдопы* у

детей кратковременный: после его отмены АД может вернуться к исходному уровню через 4 – 5 дней. Недостаточную эффективность метилдопы у детей и подростков связывают с тем, что у них гипертония чаще протекает по гипердинамическому типу.

Клофелин и пирроксан назначают детям при тяжелых формах гипертонической болезни, резистентных к другим антигипертензивным средствам, а также при склонности к гипертоническим кризам. У детей с почечной недостаточностью клофелин может кумулировать, что приводит к возникновению побочных эффектов (нарушение сна, задержка жидкости в организме, запоры, брадикардия, сухость слизистых оболочек).

Сульфат магния показан детям с симптомами повышенного внутричерепного давления.

Ганглиоблокаторы назначают больным, требующим интенсивной терапии (при гипертонических кризах, гипертонии малого круга, отеке легких). АД у детей до 3 лет после введения ганглиоблокаторов обычно остается на исходном уровне, у более старших детей оно может снизиться на 10 – 15 мм рт. ст.. Основным побочным эффектом ганглиоблокаторов – ортостатический коллапс у детей раннего возраста не наблюдается, чаще он встречается у подростков. У детей (как и у взрослых) появляется сухость слизистых оболочек, могут возникнуть запоры и даже паралитический илеус. Ганглиоблокаторы не следует назначать детям с почечной недостаточностью в связи с возможностью их кумуляции.

Большое значение в педиатрической практике имеет симпатолитик *резерпин*. Этот препарат назначают детям при всех формах гипертонии. Очень важно, что резерпин не кумулирует у детей с почечной недостаточностью, т.к. элиминирует в результате обезвреживания в печени. Из осложнений, характерных для резерпина, у детей младшего возраста может отмечаться чрезмерный седативный эффект (сонливость), у подростков – психическая депрессия. Иногда у детей возникают гиперкинезы типа паркинсонизма. Для их устранения следует либо снизить дозу препарата, либо назначить антипаркинсонические холиноблокаторы. Длительное назначение резерпина нередко сопровождается усилением сократительной функции кишечника, развитием поносов, болезненных спазмов, а также резко выраженной брадикардией. Для предупреждения и устранения этих осложнений назначают атропин. У детей, особенно младшего возраста, резерпин может вызвать набухание слизистой оболочки носа и затруднение дыхания (в результате высвобождения гистамина и повышения проницаемости сосудистой стенки). Детям, страдающим астматическим бронхитом и бронхиальной астмой, резерпин также назначать не следует (возможно развитие бронхоспазма). Резерпин проникает через плаценту и может вызвать у новорожденных угнетение ЦНС, затруднение носового дыхания, выделение геморрагического секрета и даже смерть.

За последние годы в педиатрической практике с успехом используют *β -адреноблокаторы* при гипердинамических формах гипертонии с повышенной деятельностью сердца (тахикардией и увеличением сердечного

выброса), сопровождающейся увеличением энергетических затрат сердца. Такой тип гипертонии чаще отмечается у детей и подростков. Лечение β -адреноблокаторами проводят в стационарных условиях. Могут отмечаться осложнения в виде сердечной недостаточности, снижения АД, выраженной брадикардии, нарушения проводимости. Эти явления сопровождаются слабостью, адинамией, головокружением. Для их предупреждения одновременно с β -адреноблокаторами детям назначают небольшие дозы СГ. При склонности ребенка к аллергическим реакциям может возникнуть бронхоспазм.

При тяжелой форме гипертонической болезни детям могут быть назначены *салуретики*, в том числе антиальдостероновый препарат *верошпирон*. Он наиболее эффективен у детей с гиперальдостеронизмом, как первичным (синдром Конна), так и вторичным, развивающимся при болезни печени и сердца. Противопоказан при гипертензии, связанной с нефропатией, т.к. увеличивает опасность гиперкалиемии.

При гипертонических кризах у детей используют *сульфат магния* (внутримышечно), *дибазол* (внутривенно и подкожно), *бензогексоний* (внутривенно), *фуросемид* (внутривенно), *анаприлин* (внутривенно).

При злокачественной гипертонии давление следует понижать медленно. Нельзя отменять антигипертензивные препараты внезапно, т.к. резкие перепады АД дети переносят плохо, особенно при наличии у них признаков вегетодистонии.

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Стенокардия (*angina pectoris*) проявляется обычно приступами сильных болей за грудиной с иррадиацией болей в левую руку, левую лопатку. Приступ стенокардии может прекратиться самостоятельно без всяких последствий, но может привести к развитию инфаркта миокарда. Поэтому каждый приступ стенокардии необходимо как можно быстрее (в считанные минуты) купировать. Более целесообразно предупреждать приступы стенокардии.

Приступы стенокардии связаны с кислородной недостаточностью. Причины кислородной недостаточности могут быть различными.

При *вазоспастической стенокардии* (стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия), которая встречается относительно редко, у лиц среднего возраста без выраженного атеросклероза коронарных сосудов, кислородная недостаточность связана со спазмом коронарных артерий. В этом случае применяют коронарорасширяющие вещества. Препаратами выбора считают блокаторы кальциевых каналов. β -адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии не рекомендуют, так как β -адреноблокаторы суживают коронарные сосуды.

Значительно чаще встречается *стенокардия напряжения* (стабильная стенокардия; классическая стенокардия), обычно у пожилых людей с выраженным атеросклерозом коронарных сосудов. Приступы стенокардии

закономерно возникают при физическом и эмоциональном напряжении, так как при этом повышается потребность сердца в кислороде, а в связи с атеросклерозом коронарных сосудов необходимая доставка кислорода обеспечена быть не может. В этом случае эффективны препараты, снижающие потребность сердца в кислороде. Чаще всего применяют β -адреноблокаторы. В этом случае коронаросуживающее действие β -адреноблокаторов может быть полезным: суживая относительно здоровые коронарные артерии, β -адреноблокаторы вызывают перераспределение крови в пользу ишемизированного участка миокарда. Напротив, коронарорасширяющие средства при стенокардии напряжения могут ухудшать состояние больного за счет расширения мелких относительно здоровых сосудов сердца и перераспределения крови в относительно здоровые участки миокарда («синдром обкрадывания»).

Наиболее тяжелая форма стенокардии – *стенокардия покоя* (нестабильная стенокардия) часто связана с закрытием просвета коронарного сосуда непрочной тромбоцитарной пробкой, которая, однако, может укрепляться нитями фибрина благодаря процессу свертывания крови. Поэтому для профилактики приступов применяют антиагреганты (в частности, ацетилсалициловую кислоту) и антикоагулянты.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация антиангинальных средств. Механизмы действия препаратов. Применение. Побочные эффекты.

I. Средства, уменьшающие потребность сердца в кислороде и увеличивающие доставку кислорода к миокарду

Органические нитраты

а) нитроглицерин и его пролонгированные препараты: нитронг, тринитролонг

б) другие органические нитраты: нитросорбид, изосорбида мононитрат

Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил, нифедипин (фенигидин)

II. Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде

β -адреноблокаторы

Анаприлин (β_1 , β_2), метопролол (β_1), карведилол

III. Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду

Коронарорасширяющие средства миотропного действия

Дипиридамол

Средства рефлекторного действия, устраняющие коронарораспазмы

Валидол

IV. Кардиопротекторные средства.

Триметазидин (*предуктал*)

V. Основные принципы фармакотерапии инфаркта миокарда.

Препараты.

VI. Средства, улучшающие кровообращение в мозге при его ишемии

1. Средства, понижающие агрегацию тромбоцитов и свертывание крови

Антиагреганты: кислота ацетилсалициловая, клопидогрел

Антикоагулянты: гепарин, неодикумарин, варфарин

2. Средства, повышающие мозговой кровоток

Блокаторы кальциевых каналов: нимодипин, циннаризин

Производные алкалоидов барвинка: винпоцетин

Производные никотиновой кислоты: ксантинола никотинат

Производные ГАМК: пикамилон

Производные пуриновых алкалоидов: пентоксифиллин

Аналоги алкалоидов спорыньи: ницерголин

VII. Классификация средств, применяемых при мигрени

1. Средства для купирования острых приступов мигрени

Алкалоиды спорыньи и ее производные: эрготамин, дигидроэрготамин

Производные индола: суматриптан

Неопиоидные анальгетики: парацетамол, кислота ацетилсалициловая

2. Средства для профилактики приступов мигрени

в-адреноблокаторы: анаприлин

Трициклические соединения: пизотифен

Производные лизергиновой кислоты: метисергид

Нестероидные противовоспалительные средства: напроксен

Трициклические антидепрессанты: amitриптилин

ЗАДАНИЕ 2.

а) Выписать рецепты:

нитроглицерин (таб., амп.), изосорбида динитрат (нитросорбид), метопролол (таб., амп.), атенолол, карведилол, верапамил (таб., амп.), кавинтон (таб., амп.), циннаризин (таб.), пентоксифиллин (таб., амп.), нимодипин, суматриптан (таб.), триметазидин (предуктал)

Форма выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Форма выпуска и пути введения
Органические нитраты	
Nitroglycerinum	Таблетки по 0,0005 г; под язык; флаконы по 5 мл 1% спиртового раствора; 1-2 капли под язык (на кусочке сахара)
Nabullettae "Nitrong"	Таблетки (содержат по 0,0065 г нитроглицерина); внутрь
Nitrosorbidum	Таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г; внутрь
Блокаторы кальциевых каналов	
Verapamil	Таблетки (драже) по 0,04; 0,08 и 0,12 г; внутрь; ампулы по 2 мл 0,25% раствора; ; в вену
Nifedipine	Таблетки, покрытые оболочкой (драже), по 0,01 г; внутрь; под язык;

	одноразовые шприцы по 2 мл 0,01% раствора и во флаконах по 50 мл; в вену капельно
--	---

β-адреноблокаторы

Anaprilinum	Таблетки по 0,01 и 0,04 г; внутрь; ампулы по 1 мл 0,25% раствор; в вену
Atenolol	Таблетки по 0,05 и 0,1 г; внутрь
Metoprolol	Таблетки по 0,05 и 0,1; внутрь; ампулы по 5 мл 0,1% раствора; в/вену
Bisoprolol	Таблетки по 0,005 и 0,01 г; внутрь 1 раз в день

Коронарорасширяющие средства миотропного и рефлекторного действия

Dipiridamole	Таблетки (драже) по 0,025 и 0,075; внутрь
Validolum	Таблетки по 0,06 г; капсулы по 0,05 и 0,1г; под язык; раствор во флаконах-капельницах по 5 и 15 мл (4-5 капель на кусочек сахара)

Кардиопротекторы

Trimetazidine	Таблетки по 0,02 г; внутрь
---------------	----------------------------

Средства, применяемые при нарушении мозгового кровообращения

Nimodipine	Таблетки по 0,03 г; внутрь; флаконы по 50 мл 0,02% раствора; в вену
Cinnarizine	Таблетки по 0,025; капсулы по 0,075 г; флаконы по 20 мл суспензии (1 мл – 0,075); внутрь
Vinprocetine (кавинтон)	Таблетки по 0,005 г; внутрь; ампулы по 2 мл 0,5% раствора; в вену.
Xantinoli nicotinas (компламин)	Таблетки по 0,15 г; внутрь; ампулы по 2 и 10 мл 15% раствора; в вену
Picamilone	Таблетки по 0,01; 0,02 и 0,05 г; внутрь
Pentoxiphylline	Таблетки по 0,1 г; внутрь; ампулы по 5 мл 2% раствора; в вену
Nicergolinum	Таблетки по 0,005 и 0,01 г; внутрь; в ампулах (порошок) по 0,004; в мышцу, в вену
Sumatriptan	Таблетки по 0,1; внутрь; ампулы (шприцы) по 0,5 мл (0.006); под кожу; аэрозоль для интраназального введения (0,01 и 0,02 г)
Anaprilinum	Таблетки по 0,01 и 0,04 г; внутрь

б) Заполните таблицу, используя перечисленные средства (анаприлин, дипиридамо́л, ацетилсалициловая кислота, нитроглицерин в таблетках, раствор нитроглицерина для внутривенного введения, лидокаин, гепарин, стрептолиаза, дроперидол, буторфанол, трамадол, анальгин, клофелин, диазепам, димедрол, неодикумарин, верапамил, морфин, новокаи́намид, предуктал, закись азота), при остром инфаркте миокарда.

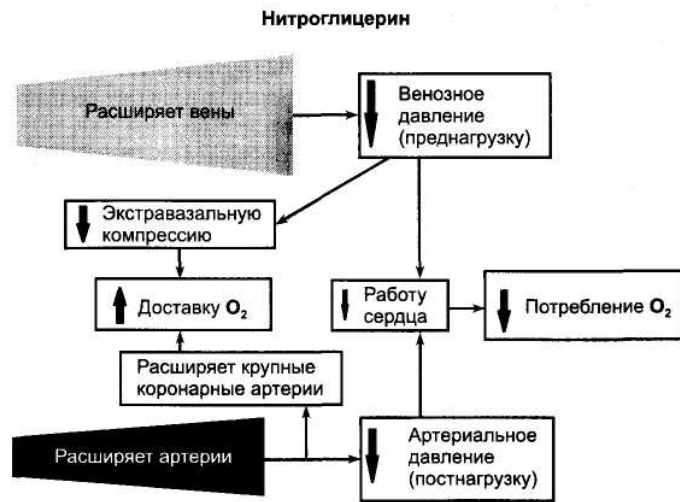
Цель фармакотерапии	Группа лек. средств	Препараты
Купирование боли		
Предупреждение и лечение тромбоза		
Уменьшение агрегации тромбоцитов		
Предупреждение и лечение нарушений ритма сокращений сердца		
Улучшение кровообращения миокарда		

Определить антиангинальные средства – блокаторы медленных кальциевых каналов (кардиоселективные и вазоселективные)

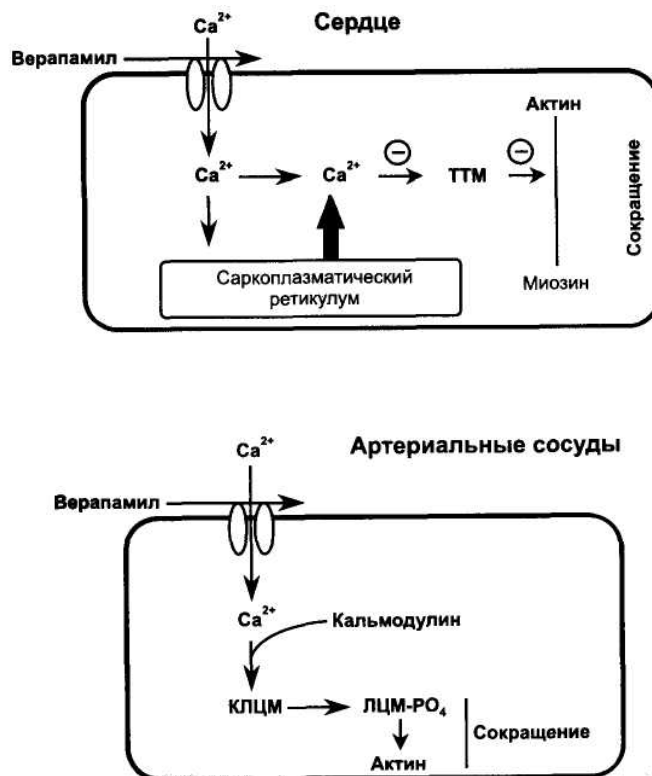
Показатель	А	В
Число сердечных сокращений	??	0/?
Функция синусного узла	?	0
АВ-проводимость	??	0
Сократимость миокарда	??	0
Сердечный выброс	+/-	?
Коронарный кровоток	?	??
Расширение периферических сосудов	?	??
Потребность миокарда в кислороде	?	?
Улучшение диастолической функции миокарда	+	+
Нефропротективное	+	-
Влияние на углеводный обмен при сахарном диабете	толерантность к глюкозе	гипергликемия
Гиполипидемическое действие	↓ содержание ЛПНП и ЛПОНП, ↑ ЛПВП	
Антиагрегантная активность	+	++
Профилактика вазоспастической стенокардии	-	+
При нестабильной стенокардии	+	-
При остром инфаркте миокарда	+	опасно
Комбинация с β-адреноблокаторами	опасна	возможна

Блок дополнительной информации

Механизм антиангинального действия нитроглицерина



Механизм отрицательного инотропного действия верапамила. Верапамил блокирует потенциал-зависимые кальциевые каналы и снижает содержание Ca^{2+} в цитоплазме. Уменьшается связывание Ca^{2+} с тропонином С и облегчается тормозное влияние тропонин-тропомиозина на взаимодействие актина и миозина.



Механизм расширения артериол при действии верапамила. Верапамил блокирует потенциал-зависимые кальциевые каналы и снижает содержание

Ca^{2+} в цитоплазме. Недостаток Ca^{2+} препятствует активации КЛЦМ и фосфорилированию легких цепей миозина.

Сравнительная характеристика верапамила и нифедипина

Параметры	Верапамил	Нифедипин
Коронарный кровоток	↑	↑↓
Артериальное давление	↓	↑↓
Частота сокращений сердца	↓	↑
Атриовентрикулярная проводимость	↓	-

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЬ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИОМЕТРИЙ

Образование тромба в артериях начинается с агрегации тромбоцитов, которая возникает при повреждении эндотелия сосудов. К агрегации присоединяется образование нитей фибрина, которые делают тромб более прочным.

Агрегации тромбоцитов препятствует простациклин, выделяемый эндотелием. Свертыванию крови препятствуют антитромбин III и гепарин. Образовавшийся тромб может растворяться под действием фибринолизина (плазмина).

Лекарственные средства, влияющие на тромбообразование, делят на:

- 1) антитромботические (антиагреганты, антикоагулянты, фибринолитические средства);
- 2) гемостатические средства (коагулянты, ингибиторы фибринолиза).

Средства, влияющие на кроветворение: стимуляторы эритропоэза, стимуляторы и ингибиторы лейкопоэза.

Средства, влияющие на миометрий. Сократительная активность миометрия регулируется влиянием симпатической и парасимпатической иннервацией. При активации парасимпатической иннервации сокращения миометрия усиливаются. Аналогичный эффект возникает при активации симпатических влияний через α_1 -адренорецепторы. При стимуляции β_2 -адренорецепторов тонус и сократительная активность миометрия снижаются.

Во время беременности сократительная активность миометрия снижается прогестероном (выделяется желтым телом), а затем гормоном плаценты. Перед родами под влиянием эстрогенов в миометрии увеличивается количество рецепторов окситоцина (гормон задней доли гипофиза), повышается уровень простагландинов. Простагландины и окситоцин вызывают начало родов, стимулируют родовую деятельность, а

после родов повышают тонус миометрия, в связи с чем сдавливаются сосуды миометрия и прекращается послеродовое маточное кровотечение.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

Средства, влияющие на мускулатуру матки (маточные средства).

А. Усиливающие сократительную активность (утеростимулирующие)

1. *Препараты гормонов задней доли гипофиза:* окситоцин
2. *Препараты простагландинов:* динопрост (ПГF_{2α}), динопростон (ПГЕ₂)

Б. Ослабляющие сократительную активность (токолитические, утеролитические)

1. *β₂-адреномиметики:* фенотерол, сальбутамол
2. *Средства для наркоза:* натрия оксибутират
3. *Разные средства:* магния сульфат, антагонисты кальция.

В. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия (утеротонические)

1. *Препараты спорыньи:* эргометрин, растительные средства
2. *Синтетические средства:* котарнин

Г. Средства, понижающие тонус шейки матки

1. *М-холиноблокаторы:* атропин
2. *Препараты простагландинов:* динопрост, динопростон

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Антитромботические средства

(для лечения и профилактики тромбоза)

1. Антиагрегантные средства (антиагреганты)

1. *Ингибиторы циклооксигеназы* (блокаторы синтеза тромбоксана): кислота ацетилсалициловая

2. *Блокаторы рецепторов на тромбоцитах:*

а) блокаторы рецепторов АДФ (тиклопидин, клопидогрел)

б) антагонисты рецепторов гликопротеинов IIb / IIIa (абциксимаб, тирофибан)

3. *Средства, повышающие содержание аденозина и цАМФ*
дипиридамол, пентоксифиллин

II. Антикоагулянты

Антикоагулянты прямого действия (ингибиторы тромбина):

Гепарин, фраксипарин, лепирудин

Антикоагулянты непрямого действия: неодикумарин, варфарин

III. Фибринолитики (тромболитические средства)

Активаторы плазминогена: стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза

Средства, способствующие остановке кровотечений

(гемостатики)

I. Средства, повышающие свертываемость крови

Для местного применения: тромбин

Для резорбтивного действия: витамин К₁, фибриноген, этамзилат

II. Антифибринолитические средства (ингибиторы фибринолиза) **Кислота аминокaproновая**

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ

I. Стимуляторы эритропоэза *препараты железа* – препараты железа закисного сульфата, глюконата; *препараты кобальта*; эпоэтин альфа; цианокобаламин, кислота фолиевая.

II. Средства, стимулирующие лейкопоэз

Рекомбинантные препараты колониестимулирующих факторов (КСФ)
молграмостим, филграстим

Разные средства пентоксил

III. Средства, угнетающие лейкопоэз

Противоопухолевые средства (цитостатики) циклофосфан, метотрексат.

Контрольные вопросы

1. Средства для профилактики тромбозов, механизм действия, побочные эффекты.
2. Средства для лечения острого тромбоза, препараты, механизм действия.
3. Гемостатические средства, особенности действия.
4. Родоускоряющие средства, препараты при маточных кровотечениях.
5. Препараты, стимулирующие эритропоэз и лейкопоэз.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ:

1. Антикоагулянт прямого действия.
2. Антикоагулянт непрямого действия.
3. Средство для растворения свежих тромбов.
4. Препарат для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.
5. Средство, повышающее свертывание крови, для местного применения.
6. Антиагрегантное средство, угнетающее синтез тромбоксана.
7. Антиагрегантное средство, блокирующее пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующее стимулирующему действию АДФ. тромбоцитов.
8. Антиагрегантное средство, блокирующее гликопротеиновые рецепторы (GP IIb/IIIa) тромбоцитов.
9. Средство, стимулирующее родовую деятельность.
10. Средство, усиливающее сокращение миометрия и понижающее тонус мышц шейки матки.
11. Средство, повышающее преимущественно тонус миометрия.
12. Средство для остановки маточного кровотечения.
13. Средство, ослабляющее сокращения миометрия.
14. Средство для лечения железодефицитной анемии.

15. Средство для лечения анемии, связанной с хронической почечной недостаточностью.
16. Средство для лечения пернициозной анемии.
17. Средство для лечения макроцитарной анемии.
18. Средство, стимулирующее лейкопоз.
19. Рекомбинантный препарат человеческого гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.

Формы выпуска препаратов и пути их введения

Препараты	Формы выпуска и пути введения
Средства, влияющие на свертываемость крови	
Heparinum	Флаконы по 5 мл (1 мл – 5000, 10 000 и 20 000 ЕД), под кожу, в мышцу и в вену
Neodicumarinum	Таблетки по 0,05 и 0,1 г; внутрь
Warfarin	Таблетки по 0,001, 0,0025, 0,003 и 0,005 г; внутрь
Thrombinum	Ампулы и флаконы, содержащие не менее 125 ЕД (растворяют перед употреблением); местно (в виде раствора, которым пропитывают стерильный марлевый тампон)
Средства, влияющие на систему фибринолиза	
Streptokinase	Ампулы по 250 000, 500 000 ЕД (растворяют перед употреблением); в вену
Alteplase	Флаконы, содержащие по 0,05 г (растворяют перед употреблением); в вену
Acidum aminocaproicum	Порошок; 2,0-3,0 внутрь; флаконы по 100 мл 5% раствора; в вену
Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов	
Acidum acetylsalicylicum	Таблетки по 0,05, 0,1 и 0,25 г; внутрь
Abciximab	Флаконы по 5 мл раствора (1 мл – 0,002 г); в вену
Ticlopidine	Таблетки по 0,25 г; внутрь
Dipiridamole	Таблетки (драже) по 0,025 и 0,075; внутрь
Средства, стимулирующие эритропоз	
Ferrosi sulfas	Порошок; внутрь (0,3-0,5 г)
Fercovenum	Ампулы по 5 мл; в мышцу
Coamidum	Ампулы по 1 мл 1% раствора; под кожу
Epoetin alfa	Флаконы по 1 мл раствора (2000, 4000 и 10 000 ЕД); под кожу и в вену
Суанособаламинум	Ампулы по 1 мл 0,003, 0,01, 0,02 и 0,05% раствора; под кожу, в мышцу и в вену
Acidum folicum	Таблетки по 0,001; внутрь
Средства, стимулирующие лейкопоз	
Molgramostim	Флаконы, содержащие по 50, 150, 300, 400, 500 и 700 мкг

	лиофилизированного порошка (растворяют перед употреблением); под кожу и в вену
Pentoxylum	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 г; внутрь

Средства, влияющие на миометрий

Oxytocinum	Ампулы по 1 мл (5 ЕД) и по 2 мл (10 ЕД); в мышцу и в вену
Dinoprostone	Таблетки по 0,0005 г; внутрь; ампулы по 5 мл раствора (1 мл – 0,01 г) в вену
Fenoterolum	Таблетки по 0,00г; внутрь; ампулы по 10 мл раствора (0,0005 г в 1 мл);
Ergometrini maleas	Таблетки по 0,0002 г; внутрь; ампулы по 0,5 и 1 мл 0,02% раствора; в мышцу и в вену
Cotarnini chloridum	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г; внутрь

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Механизм антиагрегантного действия кислоты ацетилсалициловой:

1. Блокирует тромбосановые рецепторы тромбоцитов. 2. Стимулирует простаглицлиновые рецепторы тромбоцитов. 3. Блокирует гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов. 4. Ингибирует циклооксигеназу и нарушает образование тромбосана. 5. Стимулирует образование простаглицлина.

II. Механизм антиагрегантного действия клопидогрела и тиклопидина:

1. Блокируют простаглицлиновые рецепторы тромбоцитов. 2. Блокируют тромбосановые рецепторы тромбоцитов. 3. Стимулируют простаглицлиновые рецепторы тромбоцитов. 4. Блокируют гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов. 5. Блокируют пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствуют действию на них АДФ.

III. Механизм антиагрегантного действия абциксимаба:

1. Блокирует тромбосановые рецепторы тромбоцитов. 2. Нарушает образование тромбосана. 3. Блокирует пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствует действию на них АДФ. 4. Блокирует гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов и препятствует связыванию с ними фибриногена. 5. Стимулирует простаглицлиновые рецепторы тромбоцитов.

IV. Для дипиридамола характерно:

1. Блокирует тромбосановые рецепторы тромбоцитов. 2. Нарушает образование тромбосана. 3. Блокирует гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов. 4. Повышает содержание цАМФ в тромбоцитах. 5. Расширяет коронарные сосуды.

V. Механизм действия гепарина:

1. Оказывает прямое ингибирующее действие на тромбин. 2. Активирует действие антитромбина III. 3. Связывает ионы Ca^{2+} . 4. Снижает активность фактора Ха и мало влияет на активность тромбина. 5. Нарушает синтез факторов свертывания крови в печени.

VI. Низкомолекулярные гепарины – надропарин (фраксипарин):

1. Оказывают прямое ингибирующее действие на тромбин. 2. Активируют действие антитромбина III. 3. Снижает активность фактора Ха и мало влияет на активность тромбина. 4. Связывает ионы Ca^{2+} . 5. Нарушает синтез факторов свертывания крови в печени.

VII. Для низкомолекулярных гепаринов характерно:

1. Нарушают превращение протромбина в тромбин. 2. Мало влияют на активность тромбина. 3. В большей степени, чем гепарин угнетают активность тромбина. 4. По сравнению с гепарином действуют более продолжительно. 5. По сравнению с гепарином в меньшей степени вызывают тромбоцитопению и геморрагии.

VIII. Для гепарина характерно:

1. Эффективен при парентеральном введении. 2. Нарушает свертывание крови только *in vivo*. 3. Нарушает свертывание крови *in vivo* и *in vitro*. 4. При внутривенном введении действие наступает сразу после инъекции и продолжается 2-6 часов. 5. Антагонист гепарина – протамина сульфат.

IX. Антикоагулянты непрямого действия:

1. Ингибируют тромбин. 2. Нарушают переход протромбина в тромбин. 3. Угнетают синтез протромбина и проконвертина в печени, являясь антагонистами витамина K_1 . 4. Активируют действие антитромбина III. 5. Эффективны только *in vivo*.

X. Для антикоагулянтов непрямого действия характерно:

1. Применяют внутрь. 2. Действие развивается медленно и продолжается 2 – 4 дня. 3. Эффективны *in vivo* и *in vitro*. 4. Кумулируют. 5. Применяют для профилактики тромбообразования.

XI. Средства, применяемые при кровотечениях:

1. Кислота аминокaproновая. 2. Этамзилат. 3. Витамин K_1 . 4. Тромбин. 5. Фраксипарин.

XI. Для кислоты аминокaproновой характерно:

1. Ингибирует тканевый активатор профибринолизина и препятствует превращению профибринолизина в фибринолизин. 2. Действует непосредственно на фибрин, стабилизируя его. 3. Применяется при кровотечениях, связанных с повышенным фибринолизом. 4. Применяется при склонности к тромбообразованию. 5. Вводится внутривенно.

XII. Средства, для лечения железодефицитных анемий:

1. Эпоэтин. 2. Молграмостим. 3. Цианокобаламин. 4. Железа закисного сульфат. 5. Ферковен.

XIII. Для эпоэтина характерно:

1. Является железосодержащим препаратом. 2. Представляет собой рекомбинантный препарат человеческого эритропоэтина. 3. Является рекомбинантным препаратом человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. 4. Применяется при пернициозной анемии. 5. Применяется при анемиях, связанных с поражением костного мозга, хронической почечной недостаточностью, СПИДе, ревматоидном артрите.

XIV. Молграмостим применяют:

1. При железодефицитной анемии. 2. При макроцитарной анемии. 3. При угнетении лейкопоза, вызванном применением цитостатических средств, действием ионизирующей радиации. 4. При лейкопении, возникающей на фоне некоторых инфекций. 5. При миелодиспластическом синдроме.

XV. Для окситоцина характерно:

1. Токолитическое действие. 2. Стимулирует ритмические сокращения, а в более высоких дозах повышает тонус миометрия. 3. Способствует секреции молока и его выделению. 4. Применяется для усиления родовой деятельности, для остановки послеродовых маточных кровотечений. 5. Применяется для прерывания беременности.

XVI. Для препаратов простагландинов (динопроста, динопростона) характерно:

1. Усиливают сократительную активность миометрия независимо от срока и наличия беременности. 2. Усиливают сократительную активность миометрия только в I триместре беременности. 3. Ослабляют сократительную активность миометрия. 4. Расширяют шейку матки. 5. Не влияют на тонус шейки матки.

XVII. Ослабляют сократительную активность миометрия:

1. Сальбутамол. 2. Фенотерол. 3. Тербуталин. 4. Магния сульфат. 5. Анаприлин.

XVIII. Эргометрин применяется:

1. Для прерывания беременности. 2. Для стимуляции родовой деятельности. 3. Для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде. 4. Для остановки маточных кровотечений. 5. Для предупреждения выкидыша.

XIX. При маточном кровотечении применяются:

1. Магния сульфат. 2. Трава тысячелистника. 3. Эрготамин. 4. Окситоцин. 5. Корни кровохлебки.

ОТВЕТЫ:

1. 4; 11. 5; 111. 4; IV.4,5; V.2; VI. 3; VII.1,4,5; VIII.1,3,4,5; IX.3,5; X.1,2,4,5; XI.1,2,3,4; XII. 4,5; XIII.2,5; XIV. 3,4,5; XV. 2,3,4; XVI.1,4; XVII. 1,2,3,4; XVIII. 3,4; XIX. 2,3,4,5.

Блок дополнительной информации

Сравнительная характеристика антикоагулянтов по скорости и длительности терапевтического эффекта

Препарат	Начало действия, ч	Длительность действия
Гепарин	в/в немедленное	4 – 5 ч
	в/м 15 – 30 мин	до 6 ч
	п/к 40 – 60 мин	8 – 12 ч
Фраксипарин	п/к 3	24 ч
Неодикумарин	2 – 3	до 48 ч
Варфарин	36 - 72	4 – 5 дней
Синкумар	24 - 48	2 – 4 дня
Фенилин	8 - 10	2 дня

Классификация антигитромботических средств

Антикоагулянты		Антиагреганты	Фибринолитические средства
прямого действия	непрямого действия		
Гепарин Надропарин Са (Фраксипарин) Эноксапарин На (клексан) Сулодексид Фондапаринукс (Арикстра) Идрапаринукс Ксимелагатран (внутри) Пиявит Лепирудин (гирудин) Натрия цитрат	Неодикумарин Аценокумарол (Синкумар) Варфарин Фенилин	Кислота ацетилса- лициловая Дипиридамол (курантил) Тиклопидин Клопидогрел Абциксимаб (РеоПро) эптифибатид тирофибан ламифибан	Стрептолиаза Стрептодеказа Алтеплаза Кислота никотиновая урокиназа

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ»

Контрольные вопросы

I. Кардиотонические средства

1. Классификация кардиотонических средств (группы и препараты).
2. Сердечные гликозиды: механизм кардиотонического действия. Влияние на силу, частоту сокращений, атриовентрикулярную проводимость и автоматизм сердца. Значение фармакокинетики для действия препаратов. Эффекты сердечных гликозидов при застойной сердечной недостаточности. Побочные эффекты. Применение. Показания к применению дигоксина. Препараты для лечения интоксикации сердечными гликозидами. Принципы их действия.

3. Кардиотонические средства негликозидной природы: механизм действия, применение, побочные эффекты.

II. Противоаритмические средства

1. Классификация противоаритмических средств (группы и препараты).
2. Новокаинамид: механизм и локализация действия, применение, нежелательные эффекты.
3. Лидокаин: механизм и особенности действия, применение.

4. Амиодарон: механизм и локализация противоаритмического действия, применение, побочные эффекты.
4. Верапамил: механизм и локализация противоаритмического действия, применение. Побочные эффекты.
5. Сравнительная характеристика верапамила и амиодарона по механизму противоаритмического действия и применению при аритмиях.
6. Препараты, применяемые только при наджелудочковых аритмиях; только при желудочковых аритмиях; при аритмиях любой локализации.
7. Средства для лечения нарушений атриовентрикулярной проводимости (принципы действия препаратов).

Антиангинальные средства

1. Классификация антиангинальных средств (группы и препараты).
2. Механизм антиангинального действия нитроглицерина, скорость развития и продолжительность эффекта, показания к применению различных препаратов нитроглицерина, побочные эффекты.
3. Нитросорбид: механизм действия, скорость развития и продолжительность эффекта, показания к применению, побочные эффекты.
4. Механизм антиангинального действия верапамила и нифедипина, применение, побочные эффекты.
5. β -адреноблокаторы: механизм антиангинального действия, применение, побочные эффекты.
6. Механизмы антиангинального действия дипиридамола и валидола.
7. Лекарственные средства при инфаркте миокарда.

Гипотензивные средства (антигипертензивные)

1. Классификация нейротропных гипотензивных средств (группы и препараты).
2. Классификация миотропных гипотензивных средств (группы и препараты).
3. Классификация гипотензивных средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему (группы и препараты).
4. Механизмы гипотензивного действия клофелина и моксонидина. Преимущества моксонидина.
5. Механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов. Бензогексоний и гиргоний. Применение.
6. α -адренолитические средства, фармакологические эффекты, показания к применению, побочные эффекты.
7. Механизм гипотензивного действия β -адреноблокаторов. Лабеталол: механизм гипотензивного действия, применение.
8. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему: механизмы действия, применение. Ингибиторы АПФ: каптоприл и эналаприл: применение, побочные эффекты. Лозартан: механизм гипотензивного действия, применение.
9. Механизмы сосудорасширяющего действия нифедипина, натрия нитропрусида.

10. Препараты для управляемой гипотензии, при гипертоническом кризе.

11. Классификация средств, повышающий мозговой кровоток (группы и препараты).

Гиполипидемические (гипохолестеринемические) средства

1. Классификация гиполипидемических средств.

2. Ингибиторы синтеза холестерина: статины: механизм действия, применение, побочные эффекты.

Диуретические средства

1. Классификация диуретиков по механизму и локализации действия (группы и препараты).

2. Механизмы и локализация действия фуросемида, дихлотиозида, триамтерена, спиронолактона. Сравнительная характеристика препаратов (влияние на электролитный баланс, эффективность, скорость развития и длительность диуретического действия, применение, побочные эффекты).

3. Дихлотиозид: механизм и локализация действия, фармакологические эффекты, влияние на электролитный баланс, побочные эффекты.

4. Фуросемид: механизм и локализация действия, влияние на электролитный баланс, эффективность, скорость и продолжительность действия, показания к применению, побочные эффекты.

5. Фармакокинетика и фармакодинамика спиронолактона.

6. Маннит: механизм действия, фармакологические эффекты, применение.

7. Диуретики для форсированного диуреза.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Указать один правильный ответ.

I. Гипотензивное средство центрального действия:

1. Эналаприл. 2. Соталол. 3. Нифедипин. 4. Клофелин. 5. Гипотиазид.

II. Антиаритмическое средство-блокатор натриевых каналов с наименьшим влиянием на сократимость миокарда:

1. Анаприлин. 2. Новокаинамид. 3. Лидокаин. 4. Верапамил. 5. Амиодарон.

III. Гипотензивное средство – ингибитор АПФ:

1. Каптоприл. 2. Анаприлин. 3. Нифедипин. 4. Лозартан. 5. Клофелин.

IV. Гипотензивное средство – блокатор ангиотензиновых рецепторов:

1. Эналаприл. 2. Лозартан. 3. Каптоприл. 4. Клофелин. 5. Анаприлин.

V. Диуретическое средство, применяемое при отеке легких:

1. Верошпирон. 2. Фуросемид. 3. Оксодолин. 4. Гипотиазид. 5. Триамтерен.

VI. Диуретик, не применяемый для лечения артериальной гипертензии:

1. Маннит. 2. Фуросемид. 3. Дихлотиазид. 4. Индапамид. 5. Арифон.

VII. Кардиопротекторное средство:

1. Нитросорбид. 2. Валидол. 3. Триметазидин. 4. Верапамил. 5. Анаприлин.

VIII. Основной препарат для купирования приступа стенокардии:

1. Изосорбида мононитрат. 2. Нитросорбид. 3. Натрия нитропруссид.
4. Анаприлин. 5. Нитроглицерин.

IX. Нифедипин действует главным образом на:

1. Сосуды головного мозга. 2. Артериальные сосуды большого круга кровообращения (резистивные сосуды) и коронарные сосуды. 3. Венозные сосуды. 4. Кардиомиоциты.

X. Ингибитор синтеза холестерина:

1. Холестирамин. 2. Ловастатин. 3. Пробукол. 4. Эзетимиб. 5. Гемфиброзил.

III.4. СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ВИТАМИННЫЕ, ФЕРМЕНТНЫЕ И АНТИФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Витамины – органические вещества разнообразной химической структуры, не синтезируемые в организме, необходимые для регуляции обмена веществ. Препараты витаминов назначают для профилактики и устранения гиповитаминозов. Кроме того, терапия различных острых и хронических заболеваний, предпатологических состояний, как правило, носит комплексный характер, одним из звеньев которой является назначение витаминпрепаратов.

В качестве лекарственных средств в настоящее время находят широкое применение препараты, оказывающие направленное влияние на ферментативные процессы организма. Получен ряд препаратов протеолитического действия, специальные фибринолитические препараты, препараты, деполимеризующие РНК и ДНК, препараты, уменьшающие вязкость гиалуроновой кислоты и др. Эти препараты используют при лечении заболеваний, сопровождающихся гнойно-некротическими процессами, при тромбозах и тромбоземболиях, нарушениях процессов пищеварения, онкопатологии и т.д.

Одновременно стал расширяться круг лекарственных средств, действие которых связано с инактивированием ферментов. К ним относятся ингибиторы протеолитических ферментов, широко применяемые при лечении острых панкреатитов и других заболеваний; избирательно действующие ингибиторы фибринолиза, применяемые в качестве антигеморрагических средств, и др.

ЗАДАНИЕ 1. Проработать учебный материал по вопросам:

1. Биологическая роль витаминов. Явления авитаминоза, гиповитаминоза и гипервитаминоза. Роль витаминпрепаратов в лечебном эффекте.
2. Препараты водорастворимых витаминов (тиамина хлорид, рибофлавин, кальция пантотенат, кислота фолиевая, кислота никотиновая, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, кальция пангамат, кислота аскорбиновая, рутин).
3. Препараты жирорастворимых витаминов (ретинола ацетат, эргокальциферол, токоферол). Фармакологическая характеристика. Показания к применению. Побочные эффекты. Филлохинон. Роль в свертывании крови. Фармакологические свойства и применение препаратов витамина К.

4. Поливитаминовые и мультивитаминовые препараты. Целесообразность комбинирования витаминов и микроэлементов. Обоснование выбора препаратов при различных состояниях организма.
5. Особенности фармакологического действия, назначения, дозирования и обоснование выбора витаминных препаратов у детей разного возраста, недоношенных, находящихся на искусственном вскармливании, и пожилых людей.
6. Основные проявления гипervитаминозов и возможных осложнений от различных витаминов, меры профилактики и лечение. Опасность развития гипervитаминозов у детей раннего возраста.
7. Ферментные и антиферментные препараты. Классификация. Препараты протеолитического действия (трипсин, хемотрипсин, коллагеназа). Применение. Побочные эффекты. Рибонуклеаза. Дезоксирибонуклеаза. Применение. Разные ферментные препараты (лидаза, ронидаза, цитохром Ц, пенициллиназа). Применение. Ингибиторы протеолитических ферментов и системы кининов (пантрипин, контрикал, гордокс). Применение.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Витаминный препарат для профилактики и лечения рахита
2. Витаминный препарат с выраженным антиоксидантным действием
3. Витаминный препарат для лечения патологических состояний роговицы и сетчатки
4. Витаминный препарат для лечения паркинсонизма
5. Витаминный препарат для лечения полиневритов
6. Витаминный препарат при кровотечениях, инфекциях, лучевой болезни, интоксикациях, атеросклерозе, повышенных нагрузках
7. Средство, угнетающее фибринолиз
8. Ферментный препарат, содержащий гиалуронидазу, для парентерального и ингаляционного введения

ПРЕПАРАТЫ:

Кислота аскорбиновая, пиридоксина гидрохлорид, тиамин хлорид (бромид), ретинола ацетат, токоферола ацетат, эргокальциферол, лидаза, контрикал

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Кислота аскорбиновая

31. таблетки 0,05 0,075 0,1;
32. таблетки жевательные 0,2 0,25 0,5;
33. таблетки шипучие 0,5 1,0;
34. порошок для р-ра для приема внутрь 2,5%;
35. 10% р-р для приема внутрь во флаконах 30 мл;

36.5% и 10% р-р в ампулах по 1, 2, 5 мл

Пиридоксина гидрохлорид

- таблетки 0,002 0,005 0,01 0,04;
- 1% 2,5% 5% р-р в ампулах по 1 и 2 мл

Тиамин хлорид

- таблетки 0,002 0,005 0,01 0,1;
- 2,5% 5% р-р в ампулах по 1, 2 мл

Тиамин бромид

- таблетки 0,00258 0,00645 0,0129;
- 3% и 6% р-р в ампулах по 1 мл

Цианокобаламин

- 0,003% 0,01% 0,02% 0,05% 0,1% р-р в ампулах по 1 мл

Ретинола ацетат

- драже 3300 МЕ (0,00114);
- таблетки 33000 МЕ (0,0114);
- 25000, 50000, 100000 МЕ 1 мл в ампулах для в/м введения

Токоферола ацетат

- драже 0,15;
- капсулы 0,1 0,147 0,2 0,4 0,5;
- 5%, 10%, 30% масляные р-ры для приема внутрь во флаконах по 15, 20 мл;
- 5% 10% 30% в ампулах по 1 мл для в/м введения

Эргокальциферол

- драже 500 МЕ;
- р-р в масле в капсулах по 500 и 1000 МЕ;
- 0,0625% 0,125% 0,5% р-р в масле;
- 0,5% р-р в спирте

Лидаза

- порошок во флаконах по 64 УЕ-1 мл

Контрикал

- порошок во флаконах 10000 ЕД

ЗАДАНИЕ 3.

Перенести в тетрадь и проанализировать таблицу 1 «Ферменты и антиферментные препараты»

Таблица 1

ФЕРМЕНТЫ И ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Механизм действия	Группа	Препараты	Применение
Гидролизация пептидов	Протеазы	Трипсин химотрипсин коллагеназа фибринолизин	Гнойно-воспалительные процессы Активация

			фибринолиза (эмболии, тромбозы)
Расщепление мукополисахаридов	Гиалуронидаза	Лидаза, ронидаза	Контрактуры, рубцы, гематомы, для усиления всасывания лекарственных веществ
Деполимеризация нуклеиновых кислот	Нуклеазы	Рибонуклеаза дезоксирибонуклеаза	Гнойно-воспалительные процессы, клещевой энцефалит в/м, вирусный менингит, аденовирусные инфекции, вирусный гепатит

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. К жирорастворимым витаминам относятся все, кроме:

- А) токоферолы;
- Б) биофлавоноиды;
- В) кальциферолы;
- Г) витамин К;
- Д) соединения ретинола.

2. К водорастворимым витаминам относятся все, кроме:

- А) ниацин;
- Б) фолацин;
- В) биотин;
- Г) каротин;
- Д) рибофлавин.

3. К основным причинам неадекватной обеспеченности организма витаминами относят все, кроме:

- А) нарушения ассимиляции витаминов;
- Б) повышенная потребность в витаминах;
- В) угнетение нормальной кишечной микрофлоры;
- Г) нарушение функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;

Д) алиментарная недостаточность витаминов.

4. Недостаточность тиамин приводит к развитию заболевания:

- А) бери-бери;
- Б) пеллагра;
- В) болезнь Аддисона-Бирмера;
- Г) гипохромная анемия;
- Д) гиперхромная анемия.

5. Недостаточность цианокобаламина приводит к развитию заболевания:

- А) бери-бери;
- Б) пеллагра;
- В) болезнь Аддисона-Бирмера;
- Г) гипохромная анемия;
- Д) гиперхромная анемия.

6. Основным пищевым источником рибофлавина являются:

- А) овощи;
- Б) фрукты;
- В) зернобобовые;
- Г) сушеные грибы;
- Д) молоко и молочные продукты.

7. В пекарских и пивных дрожжах присутствуют все витамины группы В, за исключением:

- А) тиамин;
- Б) рибофлавин;
- В) пантотеновой кислоты;
- Г) пиридоксин;
- Д) цианокобаламина.

8. К основным причинам развития гиповитаминоза РР в организме относят все, кроме:

- А) резкое снижение потребления молока и молочных продуктов;
- Б) одностороннее питание и использование в качестве основного продукта кукурузы;
- В) длительная терапия противотуберкулезными препаратами;
- Г) заболевания желудочно-кишечного тракта;
- Д) алиментарная недостаточность ниацина.

9. К причинам возникновения авитаминоза В₁₂ относят все, кроме:

- А) состояния, связанные с нарушением синтеза внутреннего фактора Касла;
- Б) длительное отсутствие в рационе питания продуктов животного происхождения;

- В) длительное отсутствие в рационе питания продуктов растительного происхождения;
- Г) хронические энтероколиты;
- Д) атрофия слизистой оболочки желудка.

10. К причинам недостаточности фолатина в организме относятся все, кроме:

- А) нерациональная тепловая обработка продуктов питания;
- Б) нерациональная химиотерапия сульфаниламидами;
- В) длительная терапия противотуберкулезными препаратами;
- Г) длительная терапия препаратами группы фенobarбитала;
- Д) хронический алкоголизм.

11. К основным функциям аскорбиновой кислоты в организме относят все, кроме:

- А) участвует в образовании оксипролина, необходимого в превращении проколлагена в коллаген;
- Б) обеспечивает нормальный иммунологический и гематологический статус;
- В) улучшает метаболизм холестерина;
- Г) повышает устойчивость организма к различным видам стресса;
- Д) участвует в синтезе гликозаминогликанов и мукополисахаридов, обеспечивающих функциональную целостность соединительнотканного каркаса кожи и слизистых оболочек.

12. К основным пищевым источникам витамина С относятся все, кроме:

- А) мясо и мясные продукты;
- Б) сладкий перец, укроп, щавель, шпинат;
- В) фрукты;
- Г) белокочанная и квашеная капуста;
- Д) картофель.

13. К основным симптомам недостаточности витамина А относятся все, за исключением:

- А) изменения функциональной активности скелетных и гладких мышц;
- Б) поражения кожных покровов (сухость кожи, предрасположенность к пиодермии, фурункулезу);
- В) поражения мочевыводящих путей (склонность к пиелитам, уретритам, циститам);
- Г) поражения органов зрения с нарушением темновой адаптации;
- Д) снижение общей и местной сопротивляемости к инфекциям.

14. К симптомам гиповитаминоза Д у детей раннего возраста относятся все, за исключением:

- А) нарушение сна, раздражительность, потливость;

- Б) задержка прорезывания зубов и закрытия родничка;
- В) деформация костей позвоночника, ребер, нижних конечностей;
- Г) формирование геморрагического синдрома;
- Д) увеличение активности щелочной фосфатазы в крови.

15. Биологическая роль витамина К:

- А) участвует в процессах метаболизма кальция;
- Б) участвует в процессах свертывания крови;
- В) участвует в поддержании стабильности мембран клетки и субклеточных структур;
- Г) участвует в биосинтезе основных компонентов нуклеиновых кислот;
- Д) участвует в синтезе кортикостероидов в надпочечниках.

ОТВЕТЫ:

1. – Б; 2. – Г; 3. – Г; 4. – А; 5. – В, Д; 6. – Д; 7. – Д; 8. – А; 9. – В; 10. – В; 11. – Д; 12. – А; 13. – А; 14. – Г; 15. – Б.

Блок дополнительной информации

В 1880 году Н.И.Луниин обнаружил, что для жизнеобеспечения пища, помимо белков, жиров, углеводов и минеральных веществ, должна содержать другие компоненты, незаменимые для питания. Эти вещества присутствуют в пище в небольшом количестве. На основании того, что одно из веществ этой группы содержало аминокгруппу, Функ в 1912 году предложил назвать этот класс пищевых веществ витаминами, т.е. «аминами жизни». Впоследствии было установлено, что аминокгруппа присутствует не во всех этих веществах, тем не менее название «витамины» за ними сохранилось.

Витамины – необходимые для нормальной жизнедеятельности низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, которые не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме и поступают в организм с пищей.

Биологическая ценность водорастворимых витаминов определяется их участием в построении различных коферментов. Биологическая ценность жирорастворимых витаминов в значительной мере связана с их участием в контроле функционального состояния мембран клетки и субклеточных структур. Необходимость водо- и жирорастворимых витаминов для нормального течения различных биологических процессов предопределяет развитие выраженных нарушений деятельности органов и систем при дефиците любого из витаминов. Под авитаминозами понимают полное истощение витаминных ресурсов организма, при гиповитаминозах имеет место резкое снижение обеспеченности организма тем или иным витамином. Введение в организм избытка витаминов может привести к серьезным патологическим расстройствам, обозначаемым как гипервитаминозы.

Возможные причины неадекватной обеспеченности организма витаминами можно разделить на 4 группы:

I. Алиментарная недостаточность витаминов.

- I. Низкое содержание витаминов в суточном рационе питания.
- II. Разрушение витаминов вследствие их длительного и неправильного хранения и нерациональной кулинарной обработки.
- III. Присутствие в продуктах витаминов в малоусвояемой форме.
- IV. Действие авитаминозных факторов, содержащихся в продуктах.
- V. Нарушение баланса химического состава рационов и нарушение оптимальных соотношений между витаминами и другими нутриентами и между отдельными витаминами.
- VI. Пищевые извращения и религиозные аспекты, налагаемые на ряд продуктов у некоторых народностей.
- VII. Анорексия.

II. Угнетение нормальной кишечной микрофлоры, продуцирующей ряд витаминов.

1. Болезни желудочно-кишечного тракта.
2. Нерациональная химиотерапия.

III. Нарушения ассимиляции витаминов.

1. Нарушения всасывания витаминов в ЖКТ: а) заболевания желудка; б) заболевания кишечника; в) поражение гепатобилиарной системы; г) конкурентные отношения с всасыванием других витаминов и нутриентов; д) врожденные дефекты транспортных и ферментных механизмов всасывания витаминов.
2. Утилизация поступающих с пищей витаминов кишечными паразитами и патогенной кишечной микрофлорой.
3. Нарушение нормального метаболизма витаминов и образования их биологически активных форм: а) наследственные аномалии; б) приобретенные заболевания, действие токсических и инфекционных агентов.
4. Нарушение образования транспортных форм витаминов.
5. Авитаминозное действие лекарственных веществ.

IV. Повышенная потребность в витаминах.

1. Особые физиологические состояния организма (интенсивный рост, беременность, лактация).
2. Особые климатические условия.
3. Интенсивная физическая нагрузка.
4. Значительная нервно-психическая нагрузка, стрессовые состояния.
5. Инфекционные заболевания и интоксикации.
6. Заболевания внутренних органов и желез внутренней секреции.
7. Повышенная экскреция витаминов.

Витамины делятся на 2 большие группы: водорастворимые и жирорастворимые. Выделяют также группу витаминоподобных соединений.

К водорастворимым витаминам относятся: аскорбиновая кислота (витамин С), биофлавоноиды (витамин Р), тиамин (витамин В₁), рибофлавин

(витамин В₂), пиридоксин (витамин В₆), ниацин (витамин РР, никотиновая кислота), цианокобаламин (витамин В₁₂), фолацин (фолиевая кислота), пантотеновая кислота (витамин В₃), биотин (витамин Н).

К жирорастворимым витаминам относятся витамин А, витамин Д (кальциферолы), витамин Е (токоферолы), витамин К.

К витаминоподобным соединениям относятся холин, миоинозит (инозит, мезоинозит), витамин U, липоевая кислота, оротовая кислота, пангамовая кислота (витамин В₁₅).

Водорастворимые витамины.

Тиамин (витамин В₁) – соединение, построенное из пиримидинового и тиазолового колец, соединенных между собой метиленовым мостиком. Биологическая роль тиамин связана с его участием в построении коферментов ряда важнейших ферментов, в частности, пируватдегидрогеназы (катализирующей окисление пировиноградной кислоты до ацетилкоэнзима А), альфа-кетоглутаратдегидрогеназы (участвующей в превращении одного из метаболитов цикла Кребса – альфа-кетоглутаровой кислоты в сукцинил-Ко А), транскетолазы (фермент пентозофосфатного цикла). Перечисленные ферменты участвуют в регуляции основных этапов метаболизма различных нутриентов и прежде всего углеводов, в связи с чем тиамин играет важнейшую роль в осуществлении превращений именно этого класса нутриентов. Поскольку углеводы вносят основной вклад в обеспечение организма человека энергией, тиамин имеет также важное значение для процессов энергетического обмена. Кроме того, тиамин необходим для биосинтеза важнейшего нейромедиатора – ацетилхолина.

Недостаточность тиамин в организме приводит к нарушению окисления углеводов, накоплению недоокисленных продуктов (пировиноградная кислота и др.) в крови и моче, угнетению биосинтеза ацетилхолина. Эти биохимические нарушения лежат в основе возникновения ряда патологических симптомов со стороны нервной (головная боль, раздражительность, ослабление памяти, периферические полиневриты, парезы, в тяжелых случаях параличи) и сердечно-сосудистой систем (тахикардия, боли в сердце, расширение границ сердца, приглушенность сердечных тонов, одышка, отеки) и органов пищеварения (резкое снижение аппетита, боли в животе, тошнота, снижение тонуса кишечника, запоры), развивающихся при недостаточности тиамин. Выраженность этих симптомов зависит от степени недостаточности тиамин. Клинически выраженные формы недостаточности тиамин обозначают как болезнь бери-бери. Выделяют 3 формы этого заболевания: влажную (с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы), сухую (с поражением нервной системы) и детскую (характеризующуюся острым началом и тяжелым течением). Наиболее распространены смешанные формы бери-бери с сочетанным поражением сердечно-сосудистой и нервной систем.

Дефицит тиамин чаще всего развивается при одностороннем питании продуктами переработки зерна тонкого помола, при питании

рафинированными углеводами, у больных хроническим алкоголизмом из-за повышенной потребности в этом витамине, при потреблении продуктов, содержащих антивитаминный фактор тиаминазу (рыба, в особенности карп, сельдь и некоторые другие морские рыбы и животные), при хронических заболеваниях кишечника, нарушающих всасывание тиамин (энтериты, энтероколиты).

Наиболее богаты тиамином хлеб и хлебобулочные изделия из муки грубого помола, крупы (в особенности гречневая, овсяная, пшенная), зернобобовые (горох, фасоль, соя), печень и другие субпродукты. Высоким содержанием тиамин отличаются свинина и телятина. Содержание тиамин высоко в дрожжах, особенно пивных. В молоке, овощах и фруктах уровень тиамин низкий.

Критерием обеспеченности организма тиамином является содержание витамина В₁ и пировиноградной кислоты в моче.

Рибофлавин (витамин В₂) представляет собой производное изоаллоксазина, связанного с пятиатомным спиртом – рибитолом. Биологическая ценность рибофлавина определяется прежде всего его участием в построении 2 важнейших коферментов – флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), входящих в состав различных окислительно-восстановительных ферментных систем, так называемых флавопротеидов. Таким образом, биохимический механизм действия рибофлавина связан с его участием в процессах биологического окисления и энергетического обмена. Наряду с этим рибофлавин участвует в построении зрительного пурпура, защищая сетчатку от избыточного воздействия ультрафиолетового облучения.

Гипо- и авитаминоз В₂ характеризуется поражением слизистой оболочки губ с вертикальными трещинами и десквамацией эпителия (хейлоз), ангулярным стоматитом, глосситом, себорейным шелушением кожи вокруг рта, на крыльях носа, ушах, носогубных складках и изменениями со стороны органа зрения (светобоязнь). Кроме того, авитаминоз В₂ у человека и животных проявляется в остановке роста, дегенеративных изменениях нервной системы и печени, врожденных пороках развития у потомства, нарушении кожного и волосяного покровов.

Основные причины гипо- и авитаминоза В₂: резкое снижение потребления молока и молочных продуктов, хронические заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушением кишечной абсорбции, прием медикаментов, являющихся антагонистами рибофлавина (например, акрихин и его производные).

Важнейшие пищевые источники рибофлавина: молоко и молочные продукты, мясо, рыба, яйца, печень, гречневая и овсяная крупа, хлеб.

Критерием обеспеченности организма рибофлавином является его количество в суточной моче (норма 300 – 1000 мкг), эритроцитах (норма 200 мкг/л), сыворотке крови (норма 25 – 30 мкг/л), лейкоцитах (норма 2000 – 2500 мкг/л).

Ниацин (витамин РР). Основными представителями этой группы являются никотиновая кислота и никотинамид. Биологическая активность этих соединений одинакова, хотя фармакотерапевтические свойства различны – никотиновая кислота оказывает значительно более выраженное сосудорасширяющее действие. В животных тканях ниацин содержится в основном в виде никотиламида.

Биологическая ценность ниацина связана с его участием в построении двух коферментов – никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ), входящих в состав важнейших окислительно-восстановительных ферментов – так называемых дегидрогеназ, являющихся необходимыми компонентами митохондриальной дыхательной цепи. Таким образом, ниацин принимает непосредственное участие в процессах биологического окисления и энергетического обмена.

При недостаточности ниацина развивается пеллагра – тяжелое заболевание, связанное с поражением ЖКТ, кожи и ЦНС (клинические симптомы: упорная диарея, дерматит кожи лица и открытых частей тела, деменция – синдром трех «Д»). Кроме того, возникает глоссит, нарушается секреция желудочного сока, отмечаются раздражительность, нарушения чувствительности, снижение кожных рефлексов, повышение сухожильных рефлексов и появление патологических рефлексов, адинамия, атаксия, психозы.

Развитие пеллагры может быть связано с односторонним питанием и использованием в качестве основного продукта кукурузы, содержащей ниацин в связанной, малоусвояемой организмом форме. Кроме того, в белках кукурузы мало триптофана, который в организме превращается в ниацин (из 60 мг триптофана образуется 1 мг ниацина) и является основным источником этого витамина. Кроме алиментарного фактора, одной из важных причин возникновения недостаточности ниацина может быть длительная терапия противотуберкулезными препаратами (изониазид, фтивазид, циклосерин, являющихся антагонистами пиридоксина, необходимого для превращения триптофана в ниацин). Кроме этого, причиной развития гиповитаминоза РР являются заболевания ЖКТ (энтериты, энтероколиты), способствующие нарушению всасывания витамина.

Важнейшие пищевые источники ниацина: крупы, хлеб грубого помола, бобовые, внутренние органы животных (печень, почки, сердце), мясо, рыба, некоторые овощи, дрожжи, сушеные грибы.

Показателем обеспеченности организма ниацином служит содержание в моче одного из основных продуктов его метаболизма – N-метилникотиламида (в норме суточная экскреция этого метаболита с мочой составляет 7 – 12 мг).

Пиридоксин (витамин В₆). Основные представители витаминов группы В₆ – пиридоксаль, пиридоксамин (наиболее распространены в пищевых продуктах) и пиридоксин. Биологически активной, коферментной формой витамина В₆ являются его фосфорилированные производные – пиридоксаль-5-фосфат и пиридоксамин-5-фосфат.

Биологическая ценность витамина В₆ заключается в участии его активных фосфорилированных производных в качестве коферментов в функционировании ферментных систем, и прежде всего, ферментов аминокислотного обмена (аминотрансфераз, декарбоксилаз). Кроме того, пиридоксин участвует в качестве кофермента в превращениях метионина, цистеина, серина, триптофана и др. Наряду с участием в функционировании ферментных систем обмена аминокислот, пиридоксальфосфат необходим для построения фосфоорилазы (катализирует расщепление гликогена до глюкозо-1-фосфата), синтеза предшественника гема, для превращения в организме линолевой кислоты в арахидоновую. Таким образом, витамин В₆ участвует в реакциях обмена аминокислот, углеводного и липидного обмена.

Недостаточность пиридоксина сопровождается выраженными нарушениями со стороны ЦНС (раздражительность, сонливость, периферические полиневриты), кожных покровов и слизистых (себорейный дерматит, ангулярный стоматит, хейлоз, конъюнктивит, глоссит). У детей недостаточность витамина В₆ ведет к развитию микроцитарной гипохромной анемии.

Причины развития гиповитаминоза В₆: длительный прием противотуберкулезных препаратов группы ГИНК, а также циклосерина, хронические заболевания ЖКТ, ряд наследственных заболеваний (гомоцистинурия, цистатионинурия, наследственная ксантуренурия – синдром Кнаппа-Комровера, пиридоксинзависимый судорожный синдром и пиридоксинзависимая анемия).

Источники витамина В₆: печень, мясо, кета, фасоль, гречневая крупа, пшено, мука пшеничная, дрожжи, картофель, фрукты, овощи.

Критерием обеспеченности организма витамином В₆ является содержание 4-пиридоксидовой кислоты в суточной моче (норма 3 – 5 мг), содержание пиридоксина в цельной крови (норма 100 мкг/л) и сыворотке (норма 70 мкг/л).

Цианокобаламин (витамин В₁₂). Биологически активными формами витамина В₁₂ являются метилкобаламин и 5-дезоксиаденозилкобаламин. Для всасывания витамина В₁₂ необходим особый белковый фактор, синтезируемый в слизистой оболочке желудка – внутренний фактор Касла, представляющий собой гликопротеид, способный образовывать прочный комплекс с витамином В₁₂ (внешний фактор).

Биологическая роль витамина В₁₂ связана с его коферментными свойствами. Витамин В₁₂:

- участвует в построении ряда ферментных систем,
- является промежуточным переносчиком метильной группы;
- участвует в процессах трансметилирования – липотропное действие;
- участвует в биосинтезе нуклеиновых кислот;
- влияет на процессы кроветворения (повышает скорость новообразования клеток крови);

- увеличивает скорость окисления жирных кислот, а также участвует в окислительном распаде метионина, Валина, изолейцина и треонина.

Авитаминоз В₁₂ характеризуется нарушением кроветворения с развитием макроцитарной гиперхромной анемии, поражением нервной системы и органов пищеварения. Отмечаются раздражительность, утомляемость, фуникулярный миелоз (дегенерация и склероз задних и боковых столбов спинного мозга), приводящий в легких случаях к парестезиям, в тяжелых – к параличам и нарушению функции тазовых органов. Со стороны пищеварительной системы наблюдаются потеря аппетита, глоссит, ахилия, нарушение моторики кишечника.

Причины возникновения авитаминоза В₁₂ могут быть экзогенной и эндогенной природы. Алиментарная недостаточность витамина развивается при длительном отсутствии в рационе животных продуктов, являющихся единственным источником витамина В₁₂ (в частности, у вегетарианцев). Относительная алиментарная недостаточность витамина В₁₂ может возникать при беременности, хроническом алкоголизме. К эндогенным факторам развития недостаточности кобаламина относятся:

- состояния, связанные с нарушением синтеза внутреннего фактора Касла (атрофия слизистой оболочки желудка, тотальные и субтотальные резекции желудка, врожденные дефекты ферментных систем, участвующие в синтезе фактора Касла и др.);
- наследственные дефекты синтеза специфических белков, участвующих в транспорте витамина В₁₂;
- нарушение всасывания комплекса витамин В₁₂ – внутренний фактор Касла в тонком кишечнике (поражение подвздошной кишки, ее резекция, хронические энтероколиты, спру и др.);
- потребление комплекса витамин В₁₂ – внутренний фактор Касла кишечными паразитами (широкий лентец и др.).

Идиопатические формы недостаточности витамина В₁₂ у взрослых называют болезнью Аддисона – Бирмера (злокачественная пернициозная анемия).

Источником витамина В₁₂ служат продукты животного происхождения (печень, мясо, некоторые сорта рыбы, творог, сыр и др.). В растительных продуктах этот витамин практически отсутствует. Содержание витамина В₁₂ в молоке невысоко. В отличие от других витаминов группы В, цианокобаламин практически отсутствует в пекарских и пивных дрожжах.

Показателем обеспеченности организма витамином В₁₂ служат: уровень его выделения с мочой (в норме не ниже 0,02 мкг/сут) и содержание в сыворотке крови (в норме 200 – 1000 нг/мл).

Фолацин. Основные представители этой группы витаминов – фолиевая кислота и ее активная, коферментная форма – тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК).

Биологическая роль фолатина заключается в биосинтезе пурин-нуклеотидов и дигидротимидинфосфата – важнейших компонентов нуклеиновых кислот. Кроме того, ТГФК участвует в процессе образования метионина, который необходим для синтеза холина, адреналина, креатина и метаболизма никотиновой кислоты, гистамина и др. ТГФК участвует во взаимопревращениях аминокислот серина и глицина, а фолиевая кислота необходима для превращения промежуточного продукта метаболизма гистидина. Таким образом, фолатин принимает активное участие в процессах биосинтеза нуклеиновых кислот, реакциях метилирования и метаболизме ряда аминокислот, т.е. имеет особое значение для процессов роста и развития, характеризующихся высокой скоростью синтеза белка и нуклеиновых кислот, и проявляет липотропные свойства, обусловленные его ролью в ресинтезе метионина.

Недостаточность фолатина сопровождается развитием мегалобластической гиперхромной анемии, морфологически сходной с анемией при болезни Аддисона – Бирмера. Наряду с нарушением эритропоэза отмечается поражение белого ростка крови с явлениями лейко- и тромбоцитопении. Недостаточность фолатина ведет также к поражению органов пищеварения (стоматит, гастрит, энтерит). В период беременности дефицит фолатина может оказать тератогенное действие и приводить к нарушению психического развития новорожденного.

Особенно часто недостаточность фолатина выявляется у недоношенных детей, беременных и стариков. Причины недостаточности:

- алиментарный фактор (значительная термолабильность фолиевой кислоты и ее разрушение в ходе тепловой обработки продуктов);
- нерациональная химиотерапия сульфаниламидами, которые блокируют синтез витамина кишечной микрофлорой;
- прием препаратов – антагонистов фолатина (фенобарбитал и др.);
- хронический алкоголизм;
- хронические энтероколиты.

Продукты – источники фолиевой кислоты: мука грубого помола и хлебобулочные изделия из этой муки, гречневая, овсяная крупы, пшено, соя, фасоль, цветная капуста, зеленый лук, грибы. Из продуктов животного происхождения высоким уровнем фолиевой кислоты отличаются печень, творог, сыр, икра. Следует помнить, что тепловая обработка (жарение, отваривание) ведет к значительным потерям фолатина, достигающим в ряде случаев (длительное отваривание в воде моркови, картофеля, капусты) 80 – 90% от исходного уровня витамина в продукте.

Показателями обеспеченности организма фолатином служат: содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови (в норме 6 – 20 нг/мл) и в эритроцитах (в норме 150 – 170 нг/мл).

Аскорбиновая кислота (витамин С) – производное углеводов. Аскорбиновая кислота присутствует в животных и растительных тканях и

пищевых продуктах как в свободной, так и в связанной (с белками, нуклеиновыми кислотами) форме. Биосинтез АК осуществляется растениями и большинством животных. Исключение составляют человек, обезьяны и некоторые животные, поэтому при недостатке в рационе свежих овощей и фруктов – основных источников витамина С – возникает, как известно, гиповитаминоз, при котором практически оказываются пораженными все ткани и органы человека. Из-за выпадения функции витамина С в соответствующих ферментативных реакциях нарушаются основные виды обмена веществ, главным образом связанные с окислительно-восстановительными превращениями метаболитов.

Витамин С является важным компонентом биологической антиоксидантной системы, тесно взаимосвязанным с глутатионом и токоферолом. Так, превращение АК и глутатиона обеспечивает поток атомов водорода от восстановленных пиридиннуклеотидов через токоферол на «гашение» свободных радикалов липидов. При этом АК служит донором водорода для фермента АК-пероксидазы, разрушающей перекиси. Необходимо отметить важную роль витамина С в биотрансформации (особенно в микросомальном окислении) ряда эндогенных и чужеродных веществ в организме человека.

Установлено, что степень обеспеченности организма витамином С оказывает влияние на процессы фагоцитоза – важного компонента неспецифического иммунитета. Так, у морских свинок с авитаминозом С и у людей, больных цингой, снижена фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов, угнетены их бактерицидные свойства. Дача здоровым людям физиологических доз АК не изменяет фагоцитарную активность лейкоцитов, способствуя, однако, ее нормализации у лиц со сниженной фагоцитарной реакцией.

Функции витамина С:

- участие в реакции гидроксилирования пролина с образованием оксипролина, занимающее центральное место в превращении проколлагена в коллаген;
- участие в синтезе кортикостероидов в надпочечниках;
- участие в метаболизме тирозина;
- способствует улучшению всасывания железа в кишечнике;
- улучшает метаболизм холестерина;
- способствует нормальной регенерации и заживлению тканей;
- повышает устойчивость организма к различным видам стресса;
- обеспечивает нормальный иммунологический и гематологический статус организма.

Тяжелые формы авитаминоза С характеризуются резким повышением проницаемости сосудистой стенки, приводящим к нарушению гомеостаза и множественным кровоизлияниям в суставы, внутренние органы и т.д., что является следствием нарушения синтеза коллагена – белка, играющего основную роль в построении соединительнотканной основы сосудов. При

гиповитаминозе С отмечаются нарушения общего состояния (снижение работоспособности, быстрая утомляемость, слабость, раздражительность, сонливость, бессонница), общее угнетение функций центральной нервной системы, склонность к кровоточивости десен, гипохромная анемия, снижается активность ряда ферментов при углеводном обмене, нарушается процесс превращения в печени холестерина в желчные кислоты, активируются процессы ПОЛ.

Важнейшей причиной возникновения гиповитаминоза С является алиментарный фактор. Это обусловлено тем, что основными источниками витамина С являются овощи и фрукты, причем неустойчивость аскорбиновой кислоты при кулинарной обработке (длительная термическая обработка, несоблюдение оптимальных сроков варки различных овощей, длительное хранение овощей в воде, варка овощей в открытой посуде) ведет в значительным потерям этого витамина.

Важнейшие меры профилактики авитаминоза и гиповитаминоза С:

1. постоянное потребление достаточных количеств свежих овощей и фруктов, при отсутствии в зимне-осенний период свежих плодов и овощей необходимо использовать в питании квашеные и моченые плоды и овощи (капуста, яблоки), а также соки, компоты, джемы, варенье и т.д.;
2. использование в рационе вареных овощей и плодов с максимально сохраненной витаминной ценностью, достигаемой с помощью рациональной кулинарной обработки.

Источники витамина С: плоды и овощи, особенно высокое количество витамина С содержится в сладком перце, плодах шиповника, черной смородине, облепихе. Высоким содержанием характеризуются также укроп, петрушка, цветная капуста, цитрусовые, клубника, рябина. Достаточно много аскорбиновой кислоты в белокочанной капусте, причем даже в квашеной капусте сохраняются значительные количества витамина С. Довольно высокое содержание витамина С отмечается и в некоторых сортах яблок, черешне, щавеле, шпинате, зеленом луке. Картофель содержит умеренное количество витамина, однако в связи с потреблением россиянами значительных количеств данного продукта, он, наряду с белокочанной капустой вносит существенный вклад в обеспечение человека аскорбиновой кислотой. Важным источником витамина С могут служить консервированные фруктовые соки, особенно апельсиновый и клубничный. Свекла, морковь, огурцы, виноград, слива, персики бедны витамином С. Молоко и молочные продукты содержат крайне низкие количества витамина, а в пищевых жирах, мясе и мясных продуктах, злаковых продуктах и конфетах витамин С практически отсутствует.

Показателями обеспеченности организма аскорбиновой кислотой служат ее содержание в суточной моче (в норме 20 – 30 мг), плазме крови (в норме 0,007 – 0,012 г/л) и лейкоцитах (в норме 0,2 – 0,3 г/л).

Жирорастворимые витамины.

Витамин А. Витамины группы А включают значительное число соединений, важнейшими среди которых являются ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота и эфиры ретинола. Витамин А присутствует в продуктах в виде провитаминов – каротиноидов. Наибольшей витаминной активностью обладает β -каротин. Эфиры ретинола, поступившие с пищей в организм, расщепляются в желудочно-кишечном тракте с освобождением ретинола, который всасывается и поступает в печень, где он вновь эстерифицируется с пальмитиновой кислотой, образуя резервную форму витамина А. Печень служит депо витамина А и содержит значительные количества ретинола в связанной форме. Свободный ретинол, являющийся активной формой витамина А, содержится в печени лишь в небольших количествах, но при необходимости освобождается из связанной формы, поступает в кровь и с током крови доставляется в различные органы и ткани с помощью транспортного белка – ретинолсвязывающего белка (РСБ). Поступивший с пищей β -каротин расщепляется в слизистой оболочке кишечника до 2 молекул ретиналя. Значительная часть каротина вовсе не всасывается в кишечнике и выводится из организма в неизменном виде. Всасывание каротина улучшается при потреблении вареных, гомогенизированных или измельченных растительных продуктов. Добавление к растительным продуктам жиров также значительно повышает всасывание каротина.

Функции витамина А:

- необходим для роста, развития и дифференцировки тканей (участвует в синтезе гликозаминогликанов и мукополисахаридов, обеспечивающих функциональную целостность соединительнотканного каркаса кожи и слизистых оболочек, при недостаточности которого резко нарушается состояние кожных покровов);
- необходим для процессов фоторецепции (участвует в построении родопсина, представляющего комплекс белка опсина с цис-ретиналем, распад которого под влиянием света дает зрительные ощущения);
- необходим для процессов репродукции (для нормального течения сперматогенеза у мужчин и беременности у женщин);
- играет важную роль в поддержании иммунологического статуса (проявляет выраженные свойства иммуноадьюванта, стимулируя реакции как клеточного, так и гуморального иммунитета);
- влияет на структуру и функцию мембран клетки и клеточных органелл, выступая в качестве антиоксиданта, обеспечивающего сохранение функциональной стабильности клеточных мембран и блокаду процессов ПОЛ мембран.

Основой в механизме действия витамина А является влияние на структуру и функцию биологических мембран клетки и клеточных органелл, так как витамин А обнаружен в составе ряда биологических мембран, причем как недостаток его, так и избыток ведет к значительным изменениям свойств

биомембран, в частности, к активации перекисного окисления липидов мембран, следствием которого является увеличение проницаемости.

Недостаточность витамина А в организме проявляется:

- характерные поражения кожных покровов (сухость кожи, фолликулярный гиперкератоз, предрасположенность к пиодермии, фурункулезу);
- поражения дыхательных путей (склонность к ринитам, ларинготрахеитам, бронхитам, пневмониям);
- поражения ЖКТ (диспепсические расстройства, нарушение желудочной секреции, склонность к гастритам, колитам);
- поражения мочевыводящих путей (склонность к пиелитам, уретритам, циститам);
- поражения органов зрения (нарушение темновой адаптации, конъюнктивиты и сухость роговицы, перфорации роговицы, вплоть до слепоты в тяжелых случаях заболевания);
- снижение устойчивости к действию различных инфекционных агентов, что способствует снижению общей и местной сопротивляемости к инфекциям и более тяжелому течению инфекционного процесса.

В последние годы наблюдаются случаи гипервитаминоза А, особенно у детей. У взрослых гипервитаминоз характеризуется поражением нервной системы (головная боль, сонливость), кожи, развитием диспепсических явлений (тошнота, рвота). У детей отмечаются повышение внутричерепного давления, гидроцефалия, взбухание родничка, анорексия, ринит. Хронический гипервитаминоз А характеризуется поражением кожи (зуд, шелушение, себорея), головной болью, бессонницей, повышением внутричерепного давления. Основными причинами гипервитаминоза А являются: потребление продуктов, содержащих высокие количества витамина А (печень белого медведя, тюленя и других морских животных), массивная терапия препаратами витамина А при псориазе, туберкулезе кожи и др., систематическое и длительное потребление продуктов, богатых витамином А (особенно морковного сока), систематический прием в течение длительного времени концентрированных препаратов витамина А.

Источники витамина А: животные продукты (печень животных и рыб, сливочное масло, сливки, сыр, яичный желток, рыбий жир), растительные продукты, богатые провитаминами – каротином (морковь, сладкий перец, зеленый лук, щавель, шпинат, петрушка, шиповник, облепиха, салат, абрикосы).

Показатели обеспеченности витамином А: исследование темновой адаптации и полей зрения, содержание витамина А в сыворотке крови натошак (в норме 400 – 500 мкг/л) и после нагрузки витамином.

Витамин Д. основные представители – эргокальциферол (витамин Д₂) и холекальциферол (витамин Д₃). В животных тканях и продуктах животного происхождения присутствует холекальциферол, образующийся из своего

провитамина – 7-дегидрохолестерина, содержание которого особенно велико в коже. Эргокальциферол образуется из провитамина – эргостерина, входящего в состав растительных тканей.

Биологическая роль витамина Д – участие в процессах метаболизма кальция. Витамин Д ускоряет всасывание кальция в кишечнике за счет стимулирующего влияния кальциферола на синтез специфического кальцийсвязывающего белка, необходимого для транспорта кальция через слизистую оболочку кишечника. Стимуляция витамином Д абсорбции кальция в кишечнике, сопровождающаяся увеличением концентрации кальция в крови, в сочетании с воздействием витамина Д на отложение кальция в костной ткани определяют необходимость кальциферолов для нормального течения процессов минерализации костной ткани. Кроме того, имеются данные, подтверждающие влияние витамина Д на проницаемость мембран клеток и субклеточных структур для ионов кальция и других катионов.

Недостаточность витамина Д широко распространена среди детей раннего возраста и играет важную роль в развитии рахита. Начальные симптомы Д-гиповитаминоза: поражения нервной системы (нарушение сна, раздражительность, потливость). При отсутствии специфической терапии в процесс вовлекаются костная ткань (задержка прорезывания зубов и закрытия родничка, размягчение и последующая деформация костей позвоночника, ребер, нижних конечностей), скелетная мускулатура (мышечная гипотония, слабость), а в тяжелых случаях и внутренние органы (печень, селезенка и др.). В основе этих изменений лежит гипокальциемия и обусловленная ею гиперсекреция паратиреоидного гормона, ведущие к нарушению минерализации новообразованной костной ткани и к усиленному выведению кальция из растущих костей. Это способствует размягчению костей и возникновению костных деформаций. Одной из важных причин развития рахита у детей является недостаточная инсоляция, приводящая к снижению эндогенного синтеза холекальциферола из 7-дегидрохолестерина в коже.

Недостаточность витамина Д у взрослых развивается редко и проявляется в форме остеопороза и остеомалации. Дефицит витамина Д у взрослых развивается в особых условиях, например, при беременности, у лиц, длительно лишенных солнечного света и потребляющих высокоуглеводистые пищевые рационы, разбалансированные по соотношению в них кальция и фосфора, у лиц пожилого возраста, исключая из рациона продукты животного происхождения.

В последние годы участились случаи гипервитаминоза Д у детей раннего возраста, возникающего при нерациональном применении концентрированных растворов препаратов витамина Д. Патогенез гипервитаминоза Д связан с усиленной мобилизацией кальция из костной ткани, ведущей к увеличению кальция в крови и вторичной метастатической кальцификацией органов и тканей (почек, кровеносных сосудов, миокарда).

Источники витамина Д: икра, кета, куриные яйца, жир из печени рыб и морских животных, немного витамина содержится в сливках и сметане.

Показателями обеспеченности витамином Д служат: содержание в крови кальция (в норме 0,1 г/л) и фосфора (в норме 0,05 г/л), концентрация в плазме крови витамина Д (в норме 60 – 200 МЕ/100 мл). Определенное диагностическое значение имеет определение активности щелочной фосфатазы, которая возрастает при дефиците витамина.

Витамин Е. Наибольшей биологической активностью обладает альфа-токоферол. Механизм его действия связан в поддержании стабильности мембран клетки и субклеточных структур, обусловленным антиоксидантными свойствами этого витамина, т.е. способностью тормозить перекисное окисление липидов, активация которого ведет к накоплению перекисей липидов и повреждению мембран клеток.

Авитаминоз Е у человека не описан. Гиповитаминоз Е характеризуется усиленным гемолизом эритроцитов.

Источники витамина Е: растительные масла (причем содержание токоферола выше в нерафинированных), печень, яйца, злаковые (мука грубого помола, гречневая и овсяная крупа), бобовые, небольшое количество витамина Е содержится в молочных продуктах, рыбе, овощах и фруктах.

Показатели обеспеченности витамином Е: содержание токоферола в сыворотке крови (в норме 0,006 – 0,008 г/л) и креатина мочи (в норме с мочой выводится только креатинин, выведение креатина служит указанием на недостаточность витамина Е).

Витамин К. Основные представители – витамин К₁ и витамин К₂. Биологическая роль – участие в процессах свертывания крови. Он необходим для синтеза в печени функционально активных форм протромбина (фактор II), а также фактора VII (проконвертин), фактора IX (антигемофильный глобулин), фактора X (фактор Стюарта).

Недостаточность витамина К приводит к замедлению свертываемости крови и развитию выраженного геморрагического синдрома. Наряду с этим отмечаются изменения функциональной активности скелетных и гладких мышц.

Основная причина недостаточности витамина К – нарушение его всасывания в ЖКТ, вызванное либо заболеваниями кишечника (хронические энтериты, колиты), либо нарушениями со стороны гепатобилиарной системы, основанные на нарушении желчеобразования (инфекционные и токсические гепатиты, циррозы печени).

Алиментарный фактор не играет существенной роли в возникновении недостаточности витамина К вследствие достаточно широкого распространения витамина в пищевых продуктах и его термостабильности. Искусственно вызываемая относительная недостаточность витамина К у человека имеет место при применении в клинике антивитаминов К – антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин, неодикумарин, варфарин, фенилин и др.)

Источники витамина К: овощи (капуста, шпинат, тыква, томаты, свекла, картофель, морковь), злаковые (овес, пшеница), бобовые (горох), свиная печень.

Показатели обеспеченности организма витамином К: протромбиновый индекс (в норме 80 – 100%), содержание в крови факторов свертывания (протромбина, проконвертина, факторов Кристмаса и Стюарта).

Суточные нормы потребления витаминов у взрослых

Название витамина	Норма потребления (в сутки)
Тиамин	0,6 мг/1000 ккал
Рибофлавин	0,8 мг/1000 ккал
Ниацин	6,6 ниацинового эквивалента/1000 ккал (ниациновый эквивалент равен 1 мг ниацина или 60 мг триптофана)
Пиридоксин	0,7 мг/1000 ккал
Цианокобаламин	2 мкг, беременные – 3 мкг
Фолацин	200 мкг, беременные – 400 мкг
Аскорбиновая кислота	80 мг, беременные – 100 мг
Витамин А	1,5 мг
Витамин Д	У взрослых точно не установлена, у детей 100 – 400 МЕ (0,0025-0,01 мг)
Витамин Е	20 – 30 мг
Витамин К	0,2 – 0,3 мг

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Гормоны – физиологические, биологические высокоактивные соединения, образующиеся в железах внутренней секреции, поступающие в кровь или лимфу и оказывающие регулирующее влияние на функции всех органов и систем. Вместе с нервной системой гормоны выполняют функцию нейрогуморальной регуляции деятельности организма и имеют жизненно важное значение (поддержание гомеостаза и адаптация к окружающей среде).

Гормональные препараты получают синтетическим путем, а также из различных биологических материалов (мочи, органов животных, плаценты и т.д.). Синтезировано значительное число соединений, действующих подобно естественным гормонам (их аналоги и производные, а также синтетические заменители иной химической структуры). Гормональные препараты широко применяют в клинической практике как средства заместительной терапии при недостаточной функции эндокринных желез. Во многих случаях они используются и по другим показаниям с учетом спектра их физиологического действия.

Гормоны являются агонистами чувствительных к ним специфических рецепторов. Получены и антагонисты ряда гормонов. Некоторые из них блокируют специфические рецепторы, другие препятствуют синтезу

эндогенных гормонов. Эти вещества используют для снижения действия того или иного гормона.

ЗАДАНИЕ 1. Проработать учебный материал по вопросам:

1. Классификация гормональных средств и источники их получения.
2. Механизмы действия гормональных препаратов. Общие принципы гормонотерапии.
3. Препараты гормонов передней доли гипофиза, свойства, применение. Антагонисты гонадотропных гормонов, механизм действия, применение.
4. Препараты гормонов задней доли гипофиза: фармакологические свойства, применение.
5. Препараты гормонов щитовидной и паращитовидной желез, влияние на основной и минеральный обмен, ЦНС, применение.
6. Анти тиреоидные средства: механизм действия, применение, осложнения.
7. Препараты инсулина: источники получения, механизм действия, принципы дозирования, способы применения.
8. Синтетические гипогликемические средства. Механизм действия и сравнительная характеристика препаратов; показания к применению, побочные эффекты.
9. Средства экстренной помощи при гипергликемической и гипогликемической комах.
10. Препараты глюкокортикоидов и их синтетические аналоги: действие на обмен веществ, сосудисто-тканевую проницаемость, лимфоидную и мезенхиальную ткань, иммунную систему.
11. Сравнительная характеристика препаратов ГК, показания и противопоказания к применению, возможные осложнения и их профилактика.
12. Минералокортикоиды: фармакологическая характеристика, применение, побочные эффекты и их профилактика.
13. Эстрогенные препараты, фармакодинамика, показания и противопоказания к применению. Антиэстрогенные препараты, механизм действия, применение.
14. Фармакологическая характеристика препаратов гестагенов, применение.
15. Гормональные контрацептивы: классификация, механизм действия, особенности применения, побочные эффекты.
16. Фармакологическая характеристика препаратов мужских половых гормонов, механизм действия, применение.
17. Анаболические средства, влияние на обмен веществ, показания, побочные эффекты.
18. Особенности применения гормональных препаратов у детей.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Средство при аутоиммунных заболеваниях, воспалительных процессах кожи и слизистых, аллергических реакциях для перорального приема
2. Синтетический аналог тестостерона
3. Гормонопрепарат при сахарном диабете (I тип) для парентерального введения
4. Гормональное средство для сохранения беременности
5. Средство, препятствующее йодированию тирозина и превращению его в гормон
6. Синтетическое противодиабетическое средство – производное бигуанидов
7. Средство, стимулирующее синтез белка, увеличивающее мышечную массу при кахексии, длительной терапии глюкокортикостероидами
8. Гормональный препарат, обладающий противовоспалительным, противоаллергическим, иммунодепрессивным действием для парентерального введения
9. Гормонопрепарат при гипотиреозе
10. Препарат, обладающей эстрогенной активностью
11. Анаболический препарат стероидной структуры
12. Средство, снижающее выделение ЛГ и ФСГ при эндометриозе, бесплодии
13. Противодиабетическое средство – производное сульфонилмочевины

ПРЕПАРАТЫ: L-тироксин, мерказолил, инсулин-актрапид, глибенкламид (манинил), метформин, преднизолон в таб., амп., эстрон, прогестерон, метилтестостерон, метандростенолон, ретаболил, даназол.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

L-тироксин (левотироксин натрия)

37.таблетки 0,000025; 0,00005; 0,0001; 0,00015

Мерказолил

38.таблетки 0,005

Инсулин-актрапид

39.флаконы 10 мл

Глибенкламид (манинил)

таблетки 0,005

Метформин

40.таблетки 0,25; 0,5; 0,85

Преднизолон

41.таблетки 0,001; 0,005

42.0,5% мазь в тубах по 10,0 и 15,0

43.преднизолона гемисукцинат – порошок для р-ров в ампулах 0,025

Эстрадиол

- таблетки 0,002

- эстрадиола дипропионат 0,1% р-р в ампулах по 1 мл

Прогестерон

- 0,5%, 1%, 2% р-р в ампулах по 1 мл
- капсулы 0,1
- 1% гель 80,0

Метилтестостерон

- таблетки 0,005; 0,01

Метандростенолон

- таблетки 0,001; 0,005

Даназол

- капсулы 0,1; 0,2.

ЗАДАНИЕ 3.

Перенести в тетрадь и проанализировать таблицы 1, 2.

Таблица 1

Сравнительная характеристика глюкокортикоидов

Препараты	Относительная противовоспалительная активность	Вызываемая задержка натрия (относительная)	Эквивалентные дозы (мг)
<i>1. Глюкокортикоиды короткого действия (5 – 12 ч)</i>			
Гидрокортизон	1	1	20
Кортизон	0,8	0,8	25
<i>2. Глюкокортикоиды средней продолжительности действия (12 – 30 ч)</i>			
Преднизолон	4	0,8	5
Метилпреднизолон	5	0,1	4
<i>3. Глюкокортикоиды длительного действия (36 – 72 ч)</i>			
Триамцинолон	5	0	4
Флупреднизолон	15	0	1,5
Бетаметазон	25 – 40	0	0,6
Дексаметазон	25 – 30	0	0,75

Таблица 2

Механизм действия синтетических гипогликемических средств

Химическая структура препаратов	Механизм действия
<p>Производные сульфанилмочевины:</p> <p><i>I поколение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • толбутамид (бутамид) • карбутамид (букарбан) • хлорпропамид (диабинез) <p><i>II поколение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Глибенкламид (манинил) • Гликвидон (глюренорм) • Гликлазид (диамикрон) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стимулируют выход инсулина из β-клеток поджелудочной железы (за счет закрытия калиевых каналов и поступления внутрь клетки кальция, что приводит к усилению освобождения инсулина) 2. Подавляют секрецию глюкагона – антагониста инсулина 3. Повышают чувствительность клеток-мишеней к инсулину (клетки

Главное отличие препаратов II поколения от I – большая активность и продолжительность действия	начинают сильнее реагировать на незначительные количества собственного инсулина и на меньшие дозы экзогенного).
Бигуаниды: <ul style="list-style-type: none"> • Буформин (адебид) • Фенформин (диботин) • Метформин (глюкофаг) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Усиливают поглощение глюкозы тканями; 2. Стимулируют распад глюкозы (гликолиз) в тканях с образованием молочной кислоты (лактацидоз – возможное осложнение); 3. Торможение гликонеогенеза в печени; 4. Замедление всасывания углеводов (глюкозы) пищи в кишечнике. <p>Снижая уровень сахара в крови, преимущественно после приема пищи, препараты не вызывают гипогликемии</p>

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. К препаратам гормонов гипоталамуса и их синтетическим аналогам относятся:

1. Тиротропин
2. Рифатируин
3. Леупролид
4. Бромкриптин
5. Октреотид
6. Соматотропин
7. Гонадорелин

II. К препаратам гормонов гипофиза и их синтетических аналогов относятся:

1. Тиротропин
2. Соматотропин
3. Тетракозактрин
4. Гонадотропин менопаузный
5. Даназол
6. Гонадотропин хорионический
7. Лактин

III. Бромкриптин:

1. Стимулирует дофаминовые рецепторы
2. Блокирует дофаминовые рецепторы
3. Угнетает продукцию соматотропного гормона и пролактина
4. Способствует прекращению лактации

5. Применяется при акромегалии
6. Применяется при бесплодии, связанной с избыточной продукцией пролактина

IV. Соматотропин:

1. Препарат гормона роста
2. Обладает катаболическим действием
3. Обладает анаболическим действием
4. Применяется при акромегалии
5. Применяется при карликовом росте

V. Гонадотропин менопаузный:

1. Содержит фолликулостимулирующий гормон
2. Стимулирует сперматогенез
3. Стимулирует лактацию
4. Стимулирует развитие фолликулов в яичниках
5. Применяется при бесплодии

VI. Гонадотропин хорионический

1. Препарат лютеинизирующего гормона
2. Стимулирует овуляцию
3. Стимулирует развитие фолликулов в яичниках
4. Стимулирует выработку половых гормонов
5. Применяется при бесплодии у женщин
6. Применяется при крипторхизме

VII. Окситоцин:

1. Гормон задней доли гипофиза
2. Увеличивает тонус и сократительную активность миометрия
3. Наиболее активен в ранние сроки беременности
4. Наиболее активен в поздние сроки беременности и в раннем послеродовом периоде
5. Применяется для стимуляции родов

VIII. При гипотиреозе применяют:

1. Трийодтиронин
2. Дийодтирозин
3. Мерказолил
4. L-тироксин

IX. При гипертиреозе применяют:

1. Мерказолил
2. Калия йодид
3. Трийодтиронин
4. Дийодтирозин

- X. Мерказолил:
1. Снижает синтез тиреоидных гормонов
 2. Применяется при гипертиреозе
 3. Применяется при нетоксическом зобе
 4. Обладает зобогенным действием
- XI. Кальцитрин:
1. Увеличивает всасывание ионов кальция из кишечника
 2. Угнетает декальцификацию костей
 3. Повышает содержание ионов кальция в крови
 4. Снижает содержание ионов кальция в крови
 5. Применяется при остеопорозе
- XII. Паратиреоидин:
1. Стимулирует всасывание ионов кальция из кишечника
 2. Усиливает реабсорбцию ионов кальция в почечных канальцах
 3. Способствует отложению ионов кальция в костной ткани
 4. Способствует декальцификации костной ткани
 5. Повышает содержание ионов кальция в крови
 6. Применяется при спазмофилии и тетании
- XIII. Инсулин:
1. Оказывает выраженное гипогликемическое действие
 2. Вводится внутрь
 3. Вводится парентерально
 4. Используется для систематического лечения сахарного диабета
 5. Используется для купирования гипергликемической комы
 6. Может вызвать гипогликемию
- XIV. Механизм гипогликемического действия инсулина:
1. Увеличение захвата глюкозы инсулинозависимыми тканями
 2. Усиление утилизации глюкозы в клетках
 3. Повышение гликогеногенеза
 4. Уменьшение образования гликогена
 5. Угнетение глюконеогенеза
- XV. Препараты инсулина пролонгированного действия:
1. Имеют длительный (6 ч и более) латентный период
 2. Действуют продолжительно (18 ч и более)
 3. Не применяются внутривенно
 4. Используются для купирования диабетической комы
- XVI. Побочные эффекты препаратов инсулина:
1. Снижение аппетита

2. Возможность развития чрезмерной гипогликемии
3. Аллергические реакции

XVII. К противодиабетическим средствам – производным сульфонилмочевины относятся:

1. Глибенкламид
2. Акарбоза
3. Метформин
4. Хлорпропамид

XVIII. Механизм действия производных сульфонилмочевины:

1. Активация калиевых каналов мембран В-клеток поджелудочной железы
2. Блокада калиевых каналов мембран В-клеток поджелудочной железы
3. Усиление выделения инсулина В-клетками поджелудочной железы
4. Увеличение чувствительности В-клеток к глюкозе и аминокислотам

XIX. К противодиабетическим средствам из группы бигуанидов относится:

1. Акарбоза
2. Метформин
3. Хлорпропамид

XX. Механизм действия производных бигуанида:

1. Усиление выделения инсулина В-клетками поджелудочной железы
2. Подавление глюконеогенеза в печени
3. Усиление поглощения глюкозы мышцами и жировой тканью
4. Уменьшение всасывания глюкозы из кишечника

XXI. К препаратам глюкокортикоидов, используемых для местного и системного действия, относятся:

1. Дексаметазон
2. Гидрокортизон
3. Преднизолон
4. Беклометазон
5. Флуметазон

XXII. Как влияют глюкокортикоиды на обмен веществ в организме?

1. Повышают содержание глюкозы в крови
2. Снижают содержание глюкозы в крови
3. Стимулируют процессы распада белка в мышцах
4. Угнетают процессы распада белка в скелетных мышцах
5. Вызывают перераспределение жировой ткани
6. Задерживают иона натрия в организме
7. Способствуют выведению ионов калия из организма

XXIII. К основным эффектам глюкокортикоидов, используемых в медицинской практике, относятся:

1. Противовоспалительный
2. Противоаллергический
3. Катаболический
4. Иммунодепрессивный
5. Гипергликемический

XXIV. К основным показаниям к назначению глюкокортикоидов относятся:

1. Болезнь Аддисона
2. Сахарный диабет
3. Аллергические заболевания
4. Реакция отторжения пересаженной ткани или органа
5. Воспалительные процессы кожи или слизистых оболочек
6. Аутоиммунные заболевания

XXV. К побочным эффектам, возникающим при длительном применении препаратов глюкокортикоидов, относятся:

1. Периферические отеки
2. Артериальная гипертензия
3. Гипергликемия
4. Гипогликемия
5. Атрофия коры надпочечников
6. Обострение инфекционных заболеваний
7. Нарушение жирового обмена

XXVI. Препараты минералокортикоидов:

1. Повышают реабсорбцию ионов натрия и воды в почечных канальцах
2. Увеличивают выделение ионов калия из организма
3. Повышают диурез
4. Повышают сократительную активность скелетных мышц
5. Применяются при болезни Аддисона

XXVII. Препараты эстрогенов:

1. Стимулируют развитие вторичных половых признаков
2. Вызывают гиперплазию эндометрия
3. Применяются при недостаточной функции яичников
4. Входят в состав комбинированных противозачаточных средств для приема внутрь
5. Подавляют декальцификацию костей
6. Вызывают остеопороз

XXVIII. Кломифена цитрат:

1. Эстрогенный препарат
2. Антиэстрогенный препарат

3. Блокирует эстрогенные рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы
4. Стимулирует выделение гонадотропных гормонов
5. Применяется при бесплодии у женщин

XXIX. Препараты гестагенов:

1. Стимулируют овуляцию
2. Предупреждают овуляцию
3. Подавляют сократительную активность миометрия
4. Применяются для сохранения беременности
5. Входят в состав противозачаточных средств для приема внутрь

XXX. Анаболические стероидные средства:

1. Стимулируют синтез белка
2. Угнетают синтез белка
3. Увеличивают мышечную массу
4. Применяются при кахексии, длительной терапии глюкокортикостероидами, остеопорозе
5. Могут вызвать маскулинизацию у женщин

ОТВЕТЫ

I – 2, 3, 4, 5, 7; II – 1, 2, 3, 4, 6, 7; III – 1, 3, 4, 5, 6; IV – 1, 3, 5; V – 1, 2, 4, 5; VI – 1, 2, 4, 5, 6; VII – 1, 2, 4, 5; VIII – 1, 4; IX – 1, 2, 4; X – 1, 2, 4; XI – 2, 4, 5; XII – 1, 2, 4, 5, 6; XIII – 1, 3, 4, 5, 6; XIV – 1, 2, 3, 5; XV – 1, 2, 3; XVI – 2, 3; XVII – 1, 4; XVIII – 2, 3, 4; XIX – 2; XX – 2, 3, 4; XXI – 1, 2, 3; XXII – 1, 3, 5, 7; XXIII – 1, 2, 4; XXIV – 1, 3, 4, 5, 6; XXV – 1, 2, 3, 5, 6, 7; XXVI – 1, 2, 4, 5; XXVII – 1, 2, 3, 4, 5; XXVIII – 2, 3, 4, 5; XXIX – 2, 3, 4, 5; XXX – 1, 3, 4, 5.

Блок дополнительной информации

Влияние инсулина на обмен веществ

Вид обмена	Характер влияния
Углеводный	Снижает уровень глюкозы в крови, увеличивая проницаемость тканей и потребление глюкозы тканями; активирует синтез гексокиназы, пируваткиназы, катализирующих процесс гликолиза; активируя гликоген-глюкозную трансферазу, стимулирует синтез гликогена в мышцах и печени
Жировой	Стимулирует синтез глицерола, жирных кислот, триглицеридов, угнетает расщепление их и образование кетоновых тел
Белковый	Стимулирует синтез белков из аминокислот

Водно-солевой	Усиливает фосфорный обмен, повышает переход K^+ в клетку, понижая его уровень в сыворотке, задерживает воду в организме
---------------	---

Сравнительная характеристика препаратов инсулина и его синтетических заменителей

<i>Препарат</i>	<i>Путь введения</i>	<i>Начало действия, ч</i>	<i>Продолжительность действия, ч</i>
Инсулин для инъекций	Подкожно	0,5	6
Суспензия цинк-инсулина аморфная	Подкожно	1 – 1,5	10 – 12
Суспензия протамин-инсулина	Подкожно	2 – 4	18 – 30
Бутамид	Внутрь	1 – 1,5	7 – 12
Хлорпропамид	Внутрь	1 – 2	24 – 36
Глибутид	Внутрь	0,5 – 1	10 – 12
Глюкобай	Внутрь	0,5 – 1	4 – 8

Основные свойства глюкокортикоидов

<i>Вид действия</i>	<i>Характер влияния</i>
<i>Влияние на обмен веществ:</i> Углеводный	Вызывают увеличение количества гликогена в печени и повышение уровня глюкозы в крови за счет глюконеогенеза, т.е. образования глюкозы из белков; стимулируют резорбцию глюкозы в кишечнике и понижают потребление глюкозы тканями, кроме ЦНС
Белковый	Стимулируют расщепление белков, тормозят синтез белков, используя аминокислоты для синтеза углеводов
Жировой	Понижают липолиз и образование кетоновых тел, приводят к перераспределению жировой ткани
водно-электролитный	Повышают реабсорбцию Na^+ в почках, задерживают Cl^- и воду, понижают резорбцию Ca^{2+} в кишечнике и повышают выведение Ca^{2+} из костей
Противовоспалительное	Угнетают гиалуронидазу, уменьшают

	проницаемость мембран клеток и субклеточных структур, уменьшают проницаемость и увеличивают резистентность капилляров, задерживают развитие соединительной ткани
Противоаллергическое	Угнетают синтез антител, понижают выделение гистамина и активируют гистаминазу, тормозят развитие отека и воспаления аллергической природы
Противошоковое	Потенцируют действие вазопрессорных веществ (адреналина, норадреналина), улучшают работу сердца, восстанавливают объем плазмы крови (задерживая жидкость), повышают АД

ГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

АКТГ детям назначают по тем же показаниям, что и взрослым, но у младших детей реакция надпочечников на введение этого тропного гормона характеризуется быстрой истощаемостью.

Гонадотропины в педиатрии используют для консервативной терапии крипторхизма. Однако применять их надо с большой осторожностью, так как возможно резкое увеличение яичка и нарушение опускания его в мошонку.

Соматотропин применяют у детей с гипофизарным нанизмом (карликовостью). При подтвержденной недостаточности гормона роста у ребенка наиболее эффективно лечение в возрасте от 10 до 14 лет с перерывами (для профилактики антителообразования) в течение года.

У детей первых месяцев жизни чувствительность собирательных трубочек почек к вазопрессину очень мала. Созревание процесса осморегуляции и способности реагировать на вазопрессин завершается к 8 месяцам жизни. При несахарном диабете у детей старше 3 лет используют преимущественно адиурекрин (сухой питуитрин).

Заместительная терапия гипотиреоза у детей при врожденной (креатинизм) или приобретенной (микседема) недостаточности щитовидной железы должна начинаться как можно раньше, так как от этого зависит их физическое и психическое развитие. Препаратами выбора у младших детей являются трийодтиронин, тироксин или их комбинации. Каждому ребенку подбирается индивидуальная доза в зависимости от степени гормональной недостаточности. Детям старшего возраста обычно назначают тиреоидин, действие которого развивается медленно (через 7 – 10 дней), так как при использовании быстродействующих препаратов могут развиваться приступы стенокардии из-за повышения потребности миокарда в кислороде. Тиреоидные гормоны также способствуют синтезу соматомединов. Тиреокальцитонин детям назначают при остеопорозах (вследствие передозировки витамина D, при длительном применении глюкокортикоидов и т.д.).

Паратиреоидин назначают детям при спазмофилии, однако действие его развивается медленно, поэтому его введение сочетают с введением глюконата или хлорида кальция.

Препараты инсулина у детей применяют по тем же показаниям, что и у взрослых. Длительность их действия у детей гораздо больше (до 10 ч при введении инсулина), поэтому предпочитают введение малых доз (0,1 ЕД/кг/ч). Синтетические антидиабетические средства у детей более токсичны, чем у взрослых (опасность развития молочно-кислого ацидоза).

В I триместре беременности синтетические антидиабетические препараты могут вызвать тератогенный эффект, принятые в конце беременности – длительную гипогликемию у новорожденных.

Глюкагон часто используют у младших детей в качестве антиаритмического средства.

Глюкокортикоиды в педиатрии надо применять крайне осторожно и обоснованно в каждом конкретном случае. В качестве средств заместительной терапии их назначают при острой и хронической недостаточности надпочечников. Как средства патогенетической терапии они показаны в тех же случаях, что и у взрослых. Однако необходимо учитывать, что при длительном применении (в течение 6 месяцев и более) они могут вызвать у детей задержку роста. Это осложнение тем более выражено, чем младше ребенок, что связано со способностью глюкокортикоидов нарушать образование соматомединов в печени. У детей чаще, чем у взрослых, развиваются стероидная миопатия, остеопорозы. В период полового созревания глюкокортикоиды часто способствуют возникновению артериальной гипертонии. Необходимо учитывать, что у детей младшего возраста глюкокортикоиды легко всасываются через кожу и при длительном местном применении могут подавлять функцию надпочечников.

Во всех случаях длительного применения глюкокортикоидов в педиатрии особенно важно постепенно отменять препараты, назначать АКТГ, этимизол и другие средства для профилактики острой надпочечниковой недостаточности.

Половые гормоны применяют у детей редко, главным образом при задержке полового созревания.

Анаболические стероиды используют у детей при задержке роста. Курс лечения должен длиться 10 дней, после чего необходим перерыв 6 – 8 недель.

III.5. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

Сульфаниламидные препараты являются синтетическими противомикробными средствами широкого спектра действия, находят довольно широкое применение в медицинской практике (в терапии,

хирургии, ЛОР-практике, офтальмологии, дерматологии, стоматологии и др.). Производные сульфаниловой кислоты внедрены в практику с 1935 г. С конца 50-х годов в связи с появлением пролонгированных и комбинированных сульфаниламидных препаратов, оказывающих в ряде случаев бактерицидное действие, интерес к препаратам данной группы резко возрос. В настоящее время в мире синтезировано более 20 000 сульфаниламидов. Широкое применение находят около 40 препаратов.

В последние годы распространение получили противомикробные средства разной химической структуры. Особенность их действия заключается в том, что к ним сохраняется чувствительность возбудителей, устойчивых к сульфаниламидам и антибиотикам.

ЗАДАНИЕ 1. Проработать учебный материал по вопросам:

1. Понятие о бактериостатическом и бактерицидном действии antimicrobных средств.
2. Производные нитрофурана (фурацилин, фурадонин, фуразолин, фуразолидон, фурагин). Особенности фармакокинетики, побочные эффекты, показания к применению.
3. Производные 8-оксихинолина (хлорхинальдол, интестопан, нитроксолин). Механизм и спектр действия, показания к применению, побочные эффекты.
4. Фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин). Химическое строение фторхинолонов, спектр и механизм действия. Сравнительная характеристика препаратов, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к назначению.
5. Сульфаниламидные препараты (сульфацил-натрий, уросульфамид, сульфадиметоксин, сульфален, бактрим, сульфатон, сульгин, сульфасалазин, салазодиметоксин). Спектр и механизм противомикробного действия. Классификация. Особенности фармакокинетики, способы применения, побочные эффекты. Комбинированные препараты (бактрим, сульфатон, сульфасалазин, салазодиметоксин). Особенности действия и применения.
6. Противомикробные средства разного химического строения. Нитроксолин. Хиноксидин. Метронидазол.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Производное 8-оксихинолина при инфекции мочевыводящих путей.
2. Лекарственное средство, активное в отношении возбудителей трихомоноза, лямблиоза, амёбной дизентерии, *Helicobacter pylori*.
3. Производное фторхинолона широкого спектра действия (активен в отношении анаэробных возбудителей) для приема внутрь.
4. Сульфаниламидный препарат в глазных каплях для лечения конъюнктивитов.

5. Сульфаниламидный препарат пролонгированного (сверхдлительного) действия.
6. Производное фторхинолона для парентерального введения.
7. Сульфаниламидный препарат длительного действия.
8. Комбинированный сульфаниламидный препарат, обладающий бактерицидным действием.
9. Препарат для лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей из группы сульфаниламидов.
10. Сульфаниламидный препарат для лечения бациллярной дизентерии.

ПРЕПАРАТЫ: уросульфан, сульфацил-натрий, фталазол, сульфадиметоксин, сульфален, бактрим, нитроксолин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, метронидазол.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- I. Сульфаниламидные препараты:
 1. Обладают широким спектром действия.
 2. Влияют в основном на грамположительные микроорганизмы.
 3. Влияют в основном на грамотрицательные микроорганизмы.
 4. Действуют бактериостатически.
 5. Действуют бактерицидно.

- II. В основе механизма действия сульфаниламидных препаратов лежит:
 1. Проявляют свойства антагониста парааминобензойной кислоты.
 2. Блокируют дигидроптероатсинтетазу.
 3. Блокируют дигидрофолатредуктазу.
 4. Угнетают синтез клеточной стенки.

- III. К сульфаниламидным препаратам длительного действия относятся:
 1. Сульфадимезин.
 2. Этазол.
 3. Сульфадиметоксин.
 4. Сульфален.

- IV. Сульфаниламидный препарат для лечения бактериального конъюнктивита:
 1. Фталазол.
 2. Сульфадимезин.
 3. Сульфацил-натрий.

- V. К побочным эффектам сульфаниламидных препаратов относятся:
 1. Аллергические реакции.
 2. Нарушения кроветворения.
 3. Кристаллурия.
 4. Диспепсические нарушения.

5. Нарушение слуха и зрения.
- VI. Кристаллурию вызывают:
1. Сульфадимезин.
 2. Этазол.
 3. Сульфадиметоксин.
 4. Фталазол.
 5. Уросульфан.
- VII. Триметоприм в микробной клетке:
1. Угнетает синтез клеточной стенки.
 2. Блокирует дигидроптероатсинтетазу.
 3. Блокирует дигидрофолатредуктазу.
- VIII. Ко-Тримоксазол (Бактрим):
1. Действует бактериостатически.
 2. Действует бактерицидно.
 3. По эффективности уступает сульфаниламидным препаратам.
 4. По эффективности превосходит сульфаниламидные препараты.
- IX. Кислота налидиксовая:
1. Обладает широким спектром действия.
 2. Влияет в основном на грамотрицательные микроорганизмы.
 3. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно.
 4. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро.
- X. К фторхинолонам относятся:
1. Фуразолидон.
 2. Нитроксолин.
 3. Ципрофлоксацин.
 4. Моксифлоксацин.
 5. Ко-тримоксазол.
 6. Кислота налидиксовая.
- XI. Ципрофлоксацин:
1. Обладает широким спектром действия.
 2. Влияет в основном на грамположительную флору.
 3. Блокирует топоизомеразу II в микробной клетке.
 4. Блокирует топоизомеразу IV в микробной клетке.
 5. Блокирует фолатредуктазу в микробной клетке.
 6. Действует бактерицидно.
 7. Действует бактериостатически.
 8. Привыкание развивается быстро.
 9. Привыкание развивается медленно.
 10. Назначают внутрь и внутривенно.

XII. Моксифлоксацин:

1. Обладает широким спектром действия.
2. Влияет в основном на грамотрицательную флору.
3. Активен в отношении анаэробных возбудителей.
4. Блокирует топоизомеразу II в микробной клетке.
5. Блокирует топоизомеразу IV в микробной клетке.
6. Блокирует дигидроптероатсинтетазу в микробной клетке.
7. Действует бактерицидно.
8. Действует бактериостатически.
9. Привыкание развивается быстро.
10. Привыкание развивается медленно.
11. Назначают внутрь.

XIII. Нитроксолин применяют для лечения:

1. Кишечных бактериальных инфекций.
2. Инфекций мочевыводящих путей.

XIV. Фуразолидон применяют для лечения:

1. Кишечных бактериальных инфекций.
2. Трихомонадного кольпита.
3. Лямблиоза.
4. Токсоплазмоза.

XV. Метронидазол активен в отношении:

1. Неспорообразующих (облигатных) анаэробных бактерий.
2. Возбудителей трихомоноза, лямблиоза, амебной дизентерии.
3. Аэробных бактерий.

ОТВЕТЫ

- I. 1, 4; II. 1, 2; III. 3, 4; IV. 3; V. 1, 2, 3, 4; VI. 1, 2, 3; VII. 3; VIII. 2, 4; IX. 2, 4; X. 3, 4; XI. 1, 3, 4, 6, 9, 10; XII. 1, 3, 4, 5, 7, 10, 11; XIII. 2; XIV. 1, 2, 3; XV. 1, 2.

Блок дополнительной информации

Фторхинолоны

Высокоактивные средства широкого спектра действия (бактерицидное действие). Спектр действия: грам -, грам + (особенно грам -: гонококки, кишечная палочка, шигеллы, сальмонеллы, клебсиелла, энтеробактер, синегнойная палочка, микоплазмы, хламидии и др.).

Механизм действия: ингибирование бактериальных ферментов топоизомераз II, IV (в том числе ДНК-гиразы – топоизомеразы II), что нарушает репликацию ДНК и соответственно образование РНК и белка. Все это препятствует росту и размножению бактерий.

Хорошо всасываются из пищеварительного тракта, хорошо проникают в ткани. Через ГЭБ проникают только некоторые фторхинолоны – офлоксацин, цiproфлоксацин, в условиях воспаления оболочек мозга. В

умеренной степени связываются с белками плазмы крови, выводятся в основном почками.

Показания: инфекции мочевыводящих, дыхательных путей, реже инфекции ЖКТ.

Привыкание м/о к фторхинолонам развивается медленно.

Побочные эффекты: диспепсические нарушения, кожные высыпания и аллергические реакции, головная боль, головокружение, бессонница, фотосенсибилизация, возможна суперинфекция.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, дети до 18 лет.

Офлоксацин (таривид) – таблетки 0,2 (внутри по 0,2 2 раза в день)

Ципрофлоксацин (ципробай) – таблетки 0,25, 0,5, 0,75; 0,2% р-р 50 и 100 мл, 1% р-р в ампулах по 10 мл (для разведения) (внутри и в/в 0,125 – 0,75)

Моксифлоксацин – таблетки 0,4 (внутри по 0,4) (эффективнее в отношении грамположительных возбудителей)

Норфлоксацин – таблетки 0,4 (внутри по 0,4)

Пефлоксацин – таблетки 0,4; ампулы 0,4 (высокая концентрация в желчи – назначается при инфекциях ЖВП)

Производные 8-оксихинолина

Препараты обладают антибактериальным и антипротозойным эффектами.

Нитроксалин (5-НОК) – помимо антибактериального действия оказывает угнетающее действие на некоторые грибы (бактериостатическое действие)

Хорошо всасывается в ЖКТ, применяется при инфекциях МВП. Выпускается в таблетках, покрытых оболочкой по 0,05 (внутри 0,1). Моча приобретает шафраново-желтый цвет.

Классификация сульфаниламидных препаратов по способности всасываться из ЖКТ и показаниям к применению

Всасывание из ЖКТ	Применение
Препараты, всасывающиеся из ЖКТ (сульфаниламиды резорбтивного действия), создающие высокую концентрацию в крови и органах	Для системного лечения бактериальных, некоторых протозойных инфекций и глубоких микозов (<i>сульфадимезин, сульфацил, сульфадиметоксин, сульфатиридазин</i>)
Препараты, плохо всасывающиеся из ЖКТ, создающие высокую концентрацию в толстой кишке	Для лечения дизентерии, колитов, энтероколитов (<i>фталазол, сульгин, фтазин, дисульфформин и др.</i>)

Бактериостатическое действие сульфаниламидных препаратов на различные микробы

Препарат	Гемолитический стрептококк	Менингококк	Пневмококк	Гонококк	Стафилококк	Кишечная группа
Стрептоцид	+++	++	-	+++	-	+

Норсульфазол	+	++	++	+++	+++	+++
Сульфадимезин	++++	+++	+++	+	+	+++
Этазол	++	++	++	++	-	+++
Сульфацил	+++	-	+++	+++	+++	+++
Уросульфан	-	-	-	-	+	+++
Сульгин	-	-	-	-	-	+++
Фталазол	-	-	-	-	-	+++

АНТИБИОТИКИ

Явление антагонизма, при котором один вид микроорганизмов подавляет жизнедеятельность других, получило название антибиоза. В основе этого явления лежит образование микробами веществ, которые губительно действуют на другие микроорганизмы. Эти вещества назвали антибиотиками.

Антибиотики – химические соединения биологического происхождения, способные оказывать бактериостатическое или бактерицидное действие. По источникам получения антибиотики разделяют на биосинтетические, полусинтетические и синтетические препараты. Антибиотики различаются по спектру противомикробного действия. Некоторые из них оказывают преимущественное влияние на грамположительные микроорганизмы (биосинтетические пенициллины), другие препараты эффективны в отношении грамотрицательных бактерий (монобактамы), многие антибиотики обладают широким спектром действия (цефалоспорины), который включает в себя грамположительные, грамотрицательные бактерии, а также ряд других возбудителей инфекционных заболеваний.

С началом эры антибиотиков (с 40-х годов XX столетия) химиотерапия инфекционных заболеваний добилась больших успехов. Антибиотики занимают особое место в современной медицине. Развитие науки об антибиотиках началось с микробиологии, но теперь эту проблему изучают не только микробиологи, но и фармакологи, биохимики, химики, радиобиологи, технологи, врачи всех специальностей. За последние 40 лет открыты тысячи антибиотиков с различным спектром действия, однако в клинике применяются около 100 препаратов. Это объясняется главным образом тем, что большинство антибиотиков не отвечает требованиям практической медицины. Поэтому интенсивные поиски новых антибиотиков продолжаются у нас в стране и за рубежом.

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

1. История получения и применения антибиотиков (А.Флеминг, Г.Флори, Э.Чейн, З.В.Ермольева, С.Ваксман). Основные механизмы действия антибиотиков. Принципы классификации. Понятие об основных и резервных антибиотиках.

2. Принципы назначения антибиотиков.
3. Побочные эффекты при антибиотикотерапии. Резистентность к антибиотикам.

β-лактамы антибиотиков

I. **Пенициллины**. Фармакодинамика. Особенности фармакокинетики.

1. Природные пенициллины. Спектр действия. Применение.

2. Полусинтетические пенициллины:

а) устойчивые к β-лактамазам;

б) аминопенициллины – ампициллин, амоксициллин. Спектр действия. Особенности фармакокинетики, применение;

в) антипсевдомонадные пенициллины – карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин); уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин), спектр действия, применение, побочные эффекты (влияние на электролитный обмен, тромбоциты);

г) комбинированные препараты пенициллинов с ингибиторами β-лактамаз – ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). Применение.

Взаимодействие пенициллинов с другими антибиотиками.

Нежелательные эффекты пенициллинов.

II. **Цефалоспорины** разных поколений: препараты, особенности фармакодинамики и фармакокинетики, показания к применению.

III. **Монобактамы** (моноциклические β-лактамы) – азтреонам. Особенности действия.

IV. **Карбапенемы** (тиенамицины) – имипенем, меропенем. Спектр действия, фармакодинамика.

1. Антибиотики-макролиды: 1-е поколение – эритромицин; 2-е поколение – спирамицин (ровамицин), рокситромицин (рулид), кларитромицин; 3-е поколение – азитромицин (сумамед).
2. Линкозамиды: линкомицин, клиндамицин.
3. Аминогликозидные антибиотики: 1-е поколение – стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин; 2-е поколение – гентамицин; 3-е поколение – тобрамицин, сизомицин, нетилмецин, амикацин; 4-е поколение – изепамицин.
4. Полимиксины: полимиксин М, полимиксин В, полимиксин Е (колистин).
5. Левомецетин.
6. Тетрациклины: окситетрациклин, тетрациклин, метациклин (рондомицин), доксициклин (вibraмицин).
7. Рифампицины.
8. Гликопептидные антибиотики: ванкомицин, тейкопланил.
9. Принципы комбинированного назначения антибиотиков.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Препарат пенициллина для инъекций.
2. Антибиотик группы карбапенемов.
3. Препарат из группы полусинтетических пенициллинов, устойчивый к пенициллиназе.
4. Цефалоспориновый антибиотик I поколения для парентерального введения.
5. Цефалоспориновый антибиотик, наиболее эффективный в отношении синегнойной палочки.
6. Препарат пенициллина пролонгированного действия.
7. Цефалоспориновый антибиотик II поколения для парентерального введения.
8. Полусинтетический препарат пенициллина широкого спектра действия.
9. Цефалоспориновый антибиотик II поколения для приема внутрь.
10. Цефалоспориновый антибиотик широкого спектра действия, устойчивый к β -лактамазам грамотрицательных микроорганизмов.

ПРЕПАРАТЫ: бензилпенициллина натриевая соль, бициллин-5, ампициллина тригидрат, амоксилав, цефазолин, кетоцеф, цефуросим аксетил, цефотаксим (клафоран), цефпиром (кейтен), тиенам.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Бензилпенициллина натриевая соль

44. Флаконы по 250 000, 500 000, 1 000 000 ЕД

45. Мазь в тубах по 15,0 (в 1 г 10 000 ЕД)

Бициллин-5

46. Флаконы по 1 500 000 ЕД

Ампициллина тригидрат

- капсулы 0,25
- таблетки 0,25

Амоксилав

- таблетки 0,375 и 0,625 №20
- флаконы по 3,5 г сухого вещества для получения 100 мл оральной суспензии
- флаконы по 1,2 г сухого вещества для получения 10 мл раствора для инъекций

Цефазолин (I поколение)

- флаконы по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0

Кетоцеф (II поколение)

- флаконы по 0,75

Цефуросим аксетил (II поколение)

- капсулы 0,25

Цефотаксим (клафоран) (III поколение)

- флаконы по 0,5; 1,0; 2,0

Цефпиром (кейтен)

- флаконы по 2,0

Тиенам

- флаконы по 0,5 и 0,75

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на эти препараты:

1. Антибиотик, действующий преимущественно на грамотрицательную флору.
2. Антибиотик из группы макролидов (мазь).
3. Препарат из группы тетрациклинов длительного действия.
4. Антибиотик из группы аминогликозидов для парентерального введения.
5. Антибиотик из группы линкозамидов (мазь).
6. Антибиотик из группы азалидов.
7. Антибиотик широкого спектра действия (действует бактериостатически), устойчивость микроорганизмов развивается медленно.
8. Антибиотик из группы тетрациклинов в капсулах.

ПРЕПАРАТЫ: эритромицин, азитромицин, метациклина гидрохлорид, доксициклина гидрохлорид, гентамицина сульфат, линкомицина гидрохлорид, левомицетин, полимиксин М.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Эритромицин

47. таблетки 0,1 и 0,25
48. мазь в тубах по 5,0 и 10,0

Азитромицин

49. капсулы 0,125 и 0,25
50. таблетки 0,5

Метациклина гидрохлорид

- капсулы 0,15 и 0,3

Доксициклина гидрохлорид

- капсулы 0,05 и 0,1
- таблетки, покрытые оболочкой 0,1
- ампулы 0,1
- сироп во флаконах по 20 мл (в 1 мл – 0,01 г)

Гентамицина сульфат

- порошок во флаконах по 0,08
- 4% раствор в ампулах по 1 – 2 мл

- 0,1% мазь в тубах по 10,0 и 15,0
- 0,3% раствор – глазные капли

Линкомицина гидрохлорид

- 30% раствор в ампулах по 1 – 2 мл
- капсулы желатиновые по 0,25
- 2% мазь в тубах по 15,0

Левомецетин

- таблетки 0,25 и 0,5
- двухслойные таблетки продленного действия 0,65
- капсулы 0,1 0,25 и 0,5
- раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли)

Полимиксин М

- флаконы по 500 000 и 1 000 000 ЕД
- таблетки по 500 000 ЕД
- линимент в тубах по 30,0 (в 1 г – 10 000 ЕД)

ЗАДАНИЕ 3.

А) Заполнить таблицу «Сравнительная характеристика антибиотиков»;
 Б) Таблицы «Сравнительная характеристика цефалоспоринов», «Классификация основных цефалоспоринов», «Сравнительная характеристика бета-лактамовых антибиотиков» перенести в тетрадь и проанализировать.

Заполнить таблицу «*Нежелательные эффекты антибиотиков*».

<i>Токсичность</i>	<i>Препараты</i>	<i>При беременности</i>	
		<i>Разрешенные</i>	<i>Противопоказанные</i>
Нейротоксичность			
Гепатотоксичность			
Нефротоксичность			

Сравнительная характеристика антибиотиков группы пенициллина

№	Препарат	Спектр действия Гр(+) Гр(-)	Устойчивость в кислой среде	Устойчивость к пенициллиназе	Способ введения	Интервалы между введением
1.	Бензилпенициллина натриевая соль	Гр(+)	-	-	в/м	3 ч
2.	Бициллин-5					

3.	Феноксиметил-пенициллин					
4.	Оксациллин натрия					
5.	Ампициллина тригидрат					
6.	Карбенициллин					
7.	Амоксициллин					

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. К биосинтетическим пенициллинам относятся:

1. Ампициллин
2. Амоксициллин
3. Бензилпенициллина натриевая соль
4. Бициллин-1
5. Цефаклор
6. Меропенем
7. Бензилпенициллина новокаиновая соль
8. Азитромицин
9. Бициллин-5

II. К полусинтетическим пенициллинам относятся:

1. Меропенем
2. Азлоциллин
3. Цефотаксим
4. Бензилпенициллина натриевая соль
5. Ампициллин
6. Оксациллина натриевая соль
7. Карбенециллина динатриевая соль
8. Бициллин-5
9. Азитромицин

III. В основе механизма действия пенициллинов лежит:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки
2. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
3. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
4. Нарушение синтеза РНК

IV. К пенициллинам, действующим преимущественно на грамположительные бактерии, относятся:

1. Ампициллин
2. Амоксициллин
3. Оксациллина натриевая соль
4. Бициллин-1

5. Бензилпенициллина натриевая соль
6. Бициллин-5
7. Бензилпенициллина новокаиновая соль

V. К пенициллинам широкого спектра действия относятся:

1. Бензилпенициллина натриевая соль
2. Оксациллин
3. Бициллин-5
4. Ампициллин
5. Амоксициллин
6. Карбенециллина динатриевая соль

VI. Для препаратов бензилпенициллина характерно:

1. Действуют бактерицидно
2. Действуют бактериостатически
3. Устойчивы к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов
4. Инактивируются β -лактамазами грамположительных микроорганизмов
5. Разрушаются в кислой среде желудка
6. Не разрушаются в кислой среде желудка
7. Применяются энтерально
8. Применяются парентерально

VII. Препараты бензилпенициллина применяют при следующих заболеваниях:

1. Инфекции, вызванные стрептококками
2. Сифилис
3. Туберкулез
4. Эпидемический менингит
5. Гонорея
6. Дифтерия
7. Риккетсиозы
8. Газовая гангрена
9. Сибирская язва

VIII. К побочным эффектам препаратов бензилпенициллина относятся:

1. Снижение слуха и вестибулярные нарушения
2. Аллергические реакции
3. Поражение печени
4. Дисбактериоз
5. Раздражающее действие

IX. Для оксациллина натриевой соли характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Устойчива к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов

4. Инактивируется β -лактамазами грамположительных микроорганизмов
5. Разрушается в кислой среде желудка
6. Не разрушается в кислой среде желудка
7. Применяется внутрь
8. Применяется парентерально

X. Для амоксициллина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
 1. Устойчив к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов
 2. Инактивируется β -лактамазами грамположительных микроорганизмов
 3. Разрушается в кислой среде желудка
 4. Не разрушается в кислой среде желудка
 5. Применяется внутрь
 6. Применяется парентерально

XI. К ингибиторам β -лактамаз относятся:

1. Клавулановая кислота
2. Тазобактам
3. Сульбактам
4. Циластатин

XII. Совместное применение амоксициллина и клавулановой кислоты приводит к:

1. Расширению спектра антибактериальной активности
2. Сужению спектра антибактериальной активности

XIII. К полусинтетическим пенициллинам, обладающим активностью в отношении синегнойной палочки, относятся:

1. Ампициллин
2. Карбенециллина динатриевая соль
3. Амоксициллин
4. Азлоциллин
5. Оксациллина натриевая соль

XIV. К препаратам группы цефалоспоринов относятся:

1. Ампициллин
2. Цефаклор
3. Карбенециллина динатриевая соль
4. Азлоциллин
5. Цефатоксим
6. Цефпиром

XV. В основе механизма действия цефалоспоринов лежит:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки

2. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
3. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
4. Нарушение синтеза РНК

XVI. Для препарата цефаклор характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Не обладает активностью в отношении синегнойной палочки
4. Устойчив к стафилококковой β -лактамазе
5. Инактивируется β -лактамазами грамотрицательных бактерий
6. Разрушается в кислой среде желудка
7. Не разрушается в кислой среде желудка
8. Действует бактерицидно
9. Действует бактериостатически
10. Назначают внутрь

XVII. Для препарата цефатоксим характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Обладает незначительной активностью в отношении синегнойной палочки
4. Устойчив к стафилококковой β -лактамазе
5. Инактивируется β -лактамазами грамотрицательных бактерий
6. Действует бактерицидно
7. Действует бактериостатически
8. Назначают парентерально

XVIII. Для препарата цефпиром характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Обладает активностью в отношении синегнойной палочки
4. Устойчив к стафилококковой β -лактамазе
5. Устойчив к β -лактамазам грамотрицательных микроорганизмов
6. Действует бактерицидно
7. Действует бактериостатически
8. Назначают парентерально

XIX. Для препарата имипенем характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Устойчив к β -лактамазам грамотрицательных микроорганизмов
4. Разрушается дегидропептидазой-1 проксимальных почечных канальцев
5. Действует бактерицидно
6. Действует бактериостатически
7. Назначают парентерально

XX. Для препарата меропенем характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Устойчив к β -лактамазам грамотрицательных микроорганизмов
4. Разрушается дегидропептидазой-1 проксимальных почечных канальцев
5. Действует бактерицидно
6. Действует бактериостатически
7. Назначают парентерально

XXI. Для препарата азтреонам характерно:

1. Влияет преимущественно на грамположительную флору
2. Влияет преимущественно на грамотрицательную флору
3. Устойчив к β -лактамазам грамотрицательных микроорганизмов
4. Действует бактерицидно
5. Действует бактериостатически
6. Назначают парентерально

ОТВЕТЫ

I. 3, 4, 7, 9; II. 2, 5, 6, 7; III. 1; IV. 3, 4, 5, 6, 7; V. 4, 5, 6; VI. 1, 4, 5, 8;
VII. 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9; VIII. 2, 5; IX. 2, 3, 6, 7, 8; X. 1, 4, 6, 7; XI. 1, 2, 3;
XII. 1; XIII. 2, 4; XIV. 2, 5, 6; XV. 1; XVI. 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10; XVII. 1, 3, 4, 6, 8;
XVIII. 1, 3, 4, 5, 6, 8; XIX. 1, 3, 4, 5, 7; XX. 1, 3, 5, 7; XXI. 2, 3, 4, 6.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- I. В основе механизма действия эритромицина лежит:
 51. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
 52. Нарушение синтеза клеточной стенки
 53. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
4. Нарушение синтеза РНК
- II. Для эритромицина характерно:
 54. Обладает широким спектром действия
 55. Влияет в основном на грамположительную флору, а также на хламидии, микоплазмы и легионеллы
 56. Действует преимущественно бактериостатически
 57. Действует преимущественно бактерицидно
 58. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно
 59. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро
 60. Назначают внутрь и местно
- III. К побочным эффектам эритромицина относятся:
 61. Аллергические реакции
 62. Диспепсические расстройства
 63. Реакция «обострения»

64. Дисбактериоз

65. Поражение печени (при длительном назначении)

IV. В основе механизма действия азитромицина лежит:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки
2. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
3. Нарушение синтеза РНК
4. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом

V. Азитромицин в отличие от эритромицина:

1. Более активен в отношении грамположительных кокков
2. Менее активен в отношении грамположительных кокков
3. Более активен в отношении грамотрицательных кокков, легионелл и *Haemophilus influenzae*.
4. Менее активен в отношении грамотрицательных кокков, легионелл и *Haemophilus influenzae*.
5. Обладает большей продолжительностью антимикробного эффекта.
6. Обладает меньшей продолжительностью антимикробного эффекта

VI. В основе механизма действия тетрациклинов лежит:

1. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
2. Нарушение синтеза клеточной стенки
3. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
4. Нарушение синтеза РНК

VII. Для тетрациклинов характерно:

1. Обладают широким спектром действия
2. Влияют в основном на грамотрицательную флору
3. Действуют бактерицидно
4. Действуют бактериостатически
5. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно
6. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро

VIII. Тетрациклины являются основными антибиотиками при следующих заболеваниях:

1. Холера
2. Риккетсиозы
3. Бруцеллез
4. Стафилококковые инфекции
5. Сифилис
6. Чума
7. Туляремия

IX. К побочным эффектам тетрациклинов относятся:

1. Аллергические реакции

2. Диспепсические расстройства
3. Реакция «обострения»
4. Дисбактериоз
5. Поражение печени
6. Снижение слуха

X. В основе механизма действия левомицетина лежит:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки
2. Нарушение синтеза РНК
3. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
4. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом

XI. Для левомицетина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительную флору
3. Действует бактерицидно
4. Действует бактериостатически
5. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро
6. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно

XII. К побочным эффектам левомицетина относятся:

1. Аллергические реакции
2. Агранулоцитоз
3. Анемия
4. Поражение печени
5. Снижение слуха
6. Диспепсические расстройства
7. Дисбактериоз

XIII. К антибиотикам-аминогликозидам относятся:

1. Стрептомицин
2. Ванкомицин
3. Амикацин
4. Гентамицин
5. Эритромицин
6. Неомицин

XIV. В основе механизма действия антибиотиков-аминогликозидов лежит:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки
2. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
3. Нарушение синтеза РНК
4. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны

XV. Для антибиотиков-аминогликозидов характерно:

1. Обладают широким спектром действия

2. Влияют в основном на анаэробную флору
3. Действуют бактериостатически
4. Действуют бактерицидно
5. Хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта
6. Плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта

XVI. Антибиотики-аминогликозиды являются основными препаратами при следующих заболеваниях:

1. Туберкулез
2. Чума
3. Сифилис
4. Бруцеллез
5. Инфекции, вызванные синегнойной палочкой и некоторыми формами протей
6. Газовая гангрена

XVII. К побочным эффектам антибиотиков-аминогликозидов относятся:

1. Аллергические реакции
2. Реакция «обострения»
3. Поражение печени
4. Поражение почек
5. Снижение слуха и вестибулярные нарушения
6. Дисбактериоз
7. Блокада нервно-мышечной передачи

XVIII. В основе механизма действия полимиксина М сульфата лежит:

1. Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
2. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
3. Нарушение синтеза клеточной стенки
4. Нарушение синтеза РНК

XIX. Для полимиксина М сульфата характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамотрицательную флору
3. Действует бактерицидно
4. Действует бактериостатически
5. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро
6. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно
7. Назначают внутрь и местно
8. Применяют парентерально

XX. Для клиндамицина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на грамположительные кокки и анаэробы
3. Действует бактерицидно

4. Действует бактериостатически
5. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта
6. Плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта
7. Назначают внутрь, парентерально, местно

ОТВЕТЫ

I. 1; II. 2, 3, 6, 7; III. 1, 2, 4, 5; IV. 4; V. 2, 3, 5; VI. 1; VII. 1, 4, 5; VIII. 1, 2, 3, 6, 7; IX. 1, 2, 4, 5; X. 4; XI. 1, 4, 6; XII. 1, 2, 3, 6, 7; XIII. 1, 3, 4, 6; XIV. 2; XV. 1, 4, 6; XVI. 1, 2, 4, 5; XVII. 1, 2, 4, 5, 6, 7; XVIII. 2; XIX. 2, 3, 6, 7; XX. 2, 4, 5, 7.

Блок дополнительной информации

Классификация антибиотиков по спектру антимикробного действия

<i>Спектр действия</i>	<i>Антибиотики</i>
1. Действующие преимущественно на грамположительную микрофлору	Биосинтетические пенициллины, оксациллин, макролиды I поколения, линкозамиды, стероиды, рифамицин, рифампицин, ристомицин, ванкомицин
2. Действующие преимущественно на грамотрицательную микрофлору	Полимиксины, монобактамы
3. Широкого спектра	Полусинтетические пенициллины (кроме оксациллина), цефалоспорины, карбапенемы, макролиды II поколения, тетрациклины, аминогликозиды, нитробензолы
4. Противогрибковые антибиотики	Нистатин, леворин, амфотерицин В, микогептин, гризеофульвин и др.
5. Противоопухолевые антибиотики	Оливомицин, рубомицин, актиномицин D и др.

Классификация антибиотиков по характеру противомикробного действия

<i>Бактерицидные</i>	<i>Бактериостатические</i>
Пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, аминогликозиды, циклические полипептиды, рифампицин, рифамицин	Макролиды, тетрациклины, нитробензолы, линкозамиды, стероиды, ристомицин

Побочные явления, вызываемые антибиотиками

<i>Побочные эффекты</i>	<i>Клинические проявления</i>	<i>Антибиотики</i>
-------------------------	-------------------------------	--------------------

1. Связанные с прямым токсическим действием антибиотиков	<p>1. Нейротоксическое действие:</p> <ul style="list-style-type: none"> • поражение VIII пары черепномозговых нервов • нервно-мышечный блок <p>2. Нефротоксическое действие</p> <p>3. Угнетение кроветворения</p> <p>4. Раздражение ЖКТ</p> <p>5. Тератогенное действие</p>	<p>Стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин, ристомицин, ванкомицин.</p> <p>Группа неомицина, линкомицин, стрептомицин.</p> <p>Группы стрептомицина и неомицина, цеפורин, ванкомицин.</p> <p>Левомицетин, тетрациклины, ванкомицин.</p> <p>Тетрациклины, левомицетин.</p> <p>Тетрациклины</p>
2. Связанные с химиотерапевтическим действием антибиотиков	<p>Дисбактериозы</p> <p>Кандидомикоз</p>	<p>Тетрациклины</p> <p>Все антибиотики, чаще тетрациклины</p>
3. Связанные с сенсibilизацией организма	<p>Аллергические реакции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кожные • Анафилактический шок • Сывороточная болезнь • Агранулоцитоз 	<p>Пенициллин, стрептомицин и др.</p> <p>Пенициллин, стрептомицин</p> <p>Пенициллин, стрептомицин и др.</p> <p>Левомицетин, тетрациклин, стрептомицин</p>
4. Развитие резистентных штаммов бактерий	<p>Снижение лечебного эффекта</p>	<p>При беспорядочном широком употреблении антибиотиков</p>

ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

1. Лечение должно назначаться как можно раньше, до выделения и идентификации возбудителя.
2. Лечение должно проводиться под клиническим и бактериологическим контролем с определением возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.
3. Антибактериальные средства должны назначаться в оптимальных дозах и с такими интервалами, чтобы обеспечить создание лечебной концентрации в крови и тканях.

4. Лечение антибактериальными средствами должно продолжаться до исчезновения интоксикации, нормализации температуры тела (не менее 3-4 дней стойко нормальной температуры), физикальных и рентгенологических данных.
5. При отсутствии эффекта от антибиотика в течение 2-3 дней его меняют, при тяжелом течении антибиотика комбинируют.
6. Недопустимо бесконтрольное применение антибактериальных средств, т.к. усиливается вирулентность возбудителя и возникают формы, устойчивые к лекарственным препаратам.
7. При длительном применении антибиотиков – витамины группы В, своевременная диагностика кандидомикоза и дисбактериоза.
8. Контроль показателей иммунного статуса (при длительном лечении – угнетение иммунитета, что способствует длительному существованию воспалительного процесса)

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Клинические признаки: снижение температуры тела, уменьшение интоксикации, улучшение общего состояния, нормализация лейкоцитарной формулы, положительная динамика физикальных и рентгенологических данных. Эффективность оценивается через 24 – 72 ч. Лечение не изменяется, если нет ухудшения.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Туберкулез является общим инфекционным заболеванием организма, при котором микобактерии туберкулеза, бактериальные токсины и продукты тканевого распада обуславливают многообразные нарушения нормальной жизнедеятельности и патологические изменения в разных органах.

Противотуберкулезные средства – это лекарственные вещества, проявляющие специфичность в отношении только микобактерий туберкулеза (изониазид, фтивазид, препараты кислоты парааминосалициловой) или антибактериальные препараты более широкого спектра действия (антибиотики: стрептомицин, канамицин и рифампицин). Противотуберкулезной активностью обладают также природные и синтетические соединения разной химической структуры. Успешная терапия больных разными формами туберкулеза стала возможной главным образом благодаря применению, начиная с 40-х годов нашего столетия, противотуберкулезных лекарственных средств.

Для лечения сифилиса применяют антибиотики и препараты висмута. Среди антибиотиков основное место занимают препараты бензилпенициллина, причем применяют как короткодействующие (бензилпенициллина натриевая или калиевая соль), так и длительнодействующие (новокаиновая соль бензилпенициллина, бициллины). Биосинтетические пенициллины оказывают быстрое и

выраженное трепанемоцидное действие. Эти препараты эффективны при сифилисе на всех его стадиях. При непереносимости указанных антибиотиков могут быть использованы другие антибиотики – тетрациклины, эритромицин, азитромицин, цефтриаксон, которые обычно называют резервными антибиотиками. Для лечения сифилиса применяют также препараты висмута, которые уступают по активности антибиотикам. Спектр их действия ограничен бледной трепонемой.

Противовирусные средства способны влиять на разные этапы взаимодействия вируса и клетки. Выделяют препараты, обладающие эффективностью в отношении ДНК-содержащих вирусов (герпесвирусы, поксвирусы, гепаднавирусы) и РНК-содержащих вирусов (вирусы гриппа, ортомиксовирусы, парамиксовирусы, ретровирусы). Эти вещества относят к средствам специфического действия. Значительной противовирусной активностью обладают соединения с неспецифическим действием (интерфероны, индукторы интерферонов).

ЗАДАНИЕ 1.

Проработать учебный материал по вопросам:

I. Классификация *противотуберкулезных препаратов*.

1. Препараты группы ГИНК (изониазид, фтивазид, метаизид, салюзид). Механизм действия. Особенности фармакокинетики. Побочные эффекты.
2. Противотуберкулезные антибиотики (рифампицин, стрептомицин, канамицин, флоримицин). Механизм и спектр противомикробного действия. Побочные эффекты. Показания и противопоказания к применению.
3. Этамбутол, пипразинамид, этионамид. Особенности действия и применения. Побочные эффекты.
4. Особенности применения противотуберкулезных средств (длительность лечения, принципы комбинированной терапии). Комбинированные препараты.

II. Противосифилитические средства.

1. Бета-лактамы антибиотики группы пенициллина (бензилпенициллина натриевая соль, бициллины 1 и 5).
2. Резервные противосифилитические антибиотики.
3. Препараты висмута. Механизм действия. Побочные эффекты.

III. Противовирусные средства.

1. Классификация противовирусных средств (группы и препараты).
2. Механизмы действия противовирусных средств. Применение.
3. Интерфероны – человеческие и рекомбинантные (реаферон, интрон А).
4. Интерфероногены (индукторы интерферонов). Спектр противовирусной активности. Преимущества перед интерферонами. Применение.

5. Противогриппозные средства: препараты и их характеристика.
6. Средства для лечения герпеса: препараты и их характеристика.
7. Средства для лечения ВИЧ-инфекции: препараты, механизм действия.

ЗАДАНИЕ 2.

ОПРЕДЕЛИТЬ ПРЕПАРАТЫ, используя перечень нижеперечисленных, **И ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ** на эти препараты:

1. Антибиотик – аминогликозид для лечения туберкулеза.
2. Средство для лечения ВИЧ инфекции.
3. Противотуберкулезное средство из группы наименее эффективных для приема внутрь.
4. Противовирусное средство при инфекциях, вызванных вирусом простого герпеса (раствор для закапывания в полость конъюнктивы).
5. Препарат висмута для лечения сифилиса.
6. Синтетический препарат из группы наиболее эффективных противотуберкулезных средств для приема внутрь.
7. Противовирусное средство для профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А.
8. Антибиотик из группы наиболее эффективных противотуберкулезных средств.
9. Противовирусное средство при инфекциях, вызванных вирусом простого герпеса для перорального, парентерального и местного применения.
10. Синтетический препарат из группы эффективных противотуберкулезных средств (2 группа) для приема внутрь.
11. Средство, эффективное для профилактики и лечения гриппа, вызванного вирусом типа А и типа В.

ПРЕПАРАТЫ: рифампицин, изониазид, стрептомицина сульфат, этамбутол, тиацетазон, бийохинол, ремантадин, идоксуридин, зидовудин, ацикловир, арбидол.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Рифампицин

- капсулы 0,05 и 0,15
- ампулы по 0,15 (перед употреблением растворяют)

Изониазид

- порошок
- таблетки 0,1; 0,2 и 0,3
- 10% раствор в ампулах по 5 мл

Стрептомицина сульфат

- Флаконы по 0,25; 0,5 и 1,0

Этамбутол

- таблетки 0,1; 0,2 и 0,4

Тиацетазон

- таблетки 0,025 и 0,05

Бийохинол

- флаконы по 100 мл

Ремантадин

- таблетки 0,05
- таблетки, покрытые оболочкой 0,05

Идоксуридин

- 0,1% раствор для закапывания в полость конъюнктивы

Зидовудин

- капсулы 0,1

Ацикловир

- таблетки 0,2
- 5% мазь в тубах по 5,0
- глазная мазь в тубах по 4,5 и 5,0
- флаконы по 0,25

Арбидол

- таблетки 0,025; 0,05 и 0,1

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Противотуберкулезные средства

XXII. К наиболее эффективным противотуберкулезным средствам (1 группа) относятся:

5. Изониазид
6. Стрептомицин
7. Рифампицин
8. Этамбутол

XXIII. Для изониазида характерно:

9. Обладает широким спектром действия
10. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
11. Блокирует синтез миколовых кислот в клеточной стенке микобактерий
12. Действует бактерицидно
13. Действует бактериостатически
14. Устойчивость развивается медленно
15. Устойчивость развивается быстро
16. Активен в отношении внутриклеточно расположенных микобактерий
17. Применяют внутрь
18. Применяют внутривенно

XXIV. К побочным эффектам изониазида относятся:

6. Периферические невриты
7. Угнетающее влияние на ЦНС

8. Стимулирующее влияние на ЦНС (бессонница, психические нарушения, судороги)
9. Поражение печени
10. Аллергические реакции
11. Диспепсические нарушения

XXV. Для рифампицина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
3. Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу
4. Действует бактерицидно
5. Действует бактериостатически
6. Устойчивость развивается быстро
7. Устойчивость развивается медленно
8. Активен в отношении внутриклеточно расположенных микобактерий
9. Применяют внутрь
10. Применяют внутривенно

XXVI. К побочным эффектам рифампицина относятся:

1. Аллергические реакции
2. Диспепсические явления
3. Поражение почек
4. Дисбактериоз
5. Поражение печени
6. Снижение слуха и вестибулярные нарушения
7. Индуцирует микросомальные ферменты печени

XXVII. К эффективным противотуберкулезным средствам (2 группа) относятся:

1. Изониазид
2. Этамбутол
3. Рифампицин
4. Стрептомицин
5. Этионамид
6. Пиразинамид
7. Циклосерин

XXVIII. Для этамбутола характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
3. Угнетает синтез клеточной стенки микобактерий
4. Устойчивость развивается быстро
5. Устойчивость развивается медленно
6. Нарушает цветовое восприятие
7. Вызывает неврит зрительного нерва

XXIX. Для этионамида характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
3. Устойчивость развивается медленно
4. Устойчивость развивается быстро
5. Вызывает диспепсические явления
6. Нарушает деятельность ЦНС
7. Вызывает аллергические реакции

XXX. Для стрептомицина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
3. Угнетает синтез белка на рибосомах
4. Блокирует синтез клеточной стенки микобактерий
5. Действует бактерицидно
6. Действует бактериостатически
7. Устойчивость развивается быстро
8. Устойчивость развивается медленно

XXXI. К побочным эффектам стрептомицина относятся:

1. Аллергические реакции
2. Поражение печени
3. Поражение почек
4. Дисбактериоз
5. Снижение слуха и вестибулярные нарушения
6. Нарушение нервно-мышечной передачи

XXXII. Для цикloserина характерно:

1. Обладает широким спектром действия
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза
3. Угнетает синтез белка на рибосомах
4. Блокирует синтез клеточной стенки микобактерий
5. Действует бактерицидно
6. Действует бактериостатически
7. Устойчивость развивается быстро
8. Устойчивость развивается медленно

XXXIII. К побочным эффектам цикloserина относятся:

1. Аллергические реакции
2. Поражение почек
3. Поражение печени
4. Дисбактериоз
5. Психические нарушения

XXXIV. К наименее эффективному противотуберкулезному средству (3 группа) относится:

1. Этионамид
2. Натрия пара-аминосалицилат
3. Этамбутол
4. Стрептомицин

XXXV. Для натрия пара-аминосалицилата характерно:

1. Блокирует синтез клеточной стенки
2. Проявляет свойства антагониста парааминобензойной кислоты
3. Действует бактерицидно
4. Действует бактериостатически
5. Устойчивость развивается быстро
6. Устойчивость развивается медленно
7. Вызывает диспепсические явления, аллергические реакции
8. Нарушает функцию щитовидной железы

XXXVI. К рациональным комбинациям противотуберкулезных средств относятся:

1. Изониазид + рифампицин
2. Изониазид + этамбутол
3. Стрептомицин + канамицин

ОТВЕТЫ

I. 1, 3; II. 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10; III. 1, 3, 4, 5, 6; IV. 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10; V. 1, 2, 4, 5, 7; VI. 2, 4, 5, 6, 7; VII. 2, 3, 5, 6, 7; VIII. 2, 4, 5, 6, 7; IX. 1, 3, 5, 7; X. 1, 3, 4, 5, 6; XI. 1, 4, 5, 8; XII. 1, 4, 5; XIII. 2; XIV. 2, 4, 6, 7, 8; XV. 1, 2.

Противосифилитические средства

a. К основным антибиотикам для лечения сифилиса относятся:

1. Препараты бензилпенициллина
2. Тетрациклин
3. Доксициклин
4. Эритромицин
5. Цефтриаксон
6. Азитромицин

b. В основе механизма действия препаратов бензилпенициллина лежит:

1. Нарушают синтез клеточной стенки трепонем
2. Блокируют синтез белка на уровне рибосом
3. Нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны
4. Блокируют синтез РНК
5. Вызывают гибель трепонем
6. Угнетают рост и размножение трепонем

c. К резервным антибиотикам для лечения сифилиса относятся:

12. Левомецетин
13. Эритромицин
14. Стрептомицин
15. Тетрациклин
16. Азитромицин
17. Цефтриаксон
18. Доксициклин
19. Бензилпенициллина натриевая соль

d. Для тетрациклина характерно:

1. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем
2. Блокирует синтез белка на уровне рибосом
3. Нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны
4. Блокирует синтез РНК
5. По спектру действия соответствует препаратам бензилпенициллина
6. По спектру действия превосходит препараты бензилпенициллина
7. По эффективности уступает препаратам бензилпенициллина
8. По эффективности превосходит препараты бензилпенициллина
9. По эффективности соответствует препаратам бензилпенициллина

e. Для доксициклина характерно:

1. Блокирует синтез РНК
2. Нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны
3. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем
4. Блокирует синтез белка на уровне рибосом
5. По спектру действия превосходит препараты бензилпенициллина
6. По спектру действия соответствует препаратам бензилпенициллина
7. По эффективности превосходит препараты бензилпенициллина
8. По эффективности уступает препаратам бензилпенициллина
9. По эффективности соответствует препаратам бензилпенициллина

f. Для эритромицина характерно:

1. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем
2. Блокирует синтез белка на уровне рибосом
3. Нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны
4. Блокирует синтез РНК
5. По спектру действия превосходит препараты бензилпенициллина
6. По спектру действия соответствует препаратам бензилпенициллина
7. По эффективности превосходит препараты бензилпенициллина
8. По эффективности уступает препаратам бензилпенициллина
9. По эффективности соответствует препаратам бензилпенициллина

g. Для азитромицина характерно:

1. Блокирует синтез белка на уровне рибосом
2. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем

3. Нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны
 4. Блокирует синтез РНК
 5. По спектру действия превосходит препараты бензилпенициллина
 6. По спектру действия соответствует препаратам бензилпенициллина
 7. По эффективности уступает препаратам бензилпенициллина
 8. По эффективности соответствует препаратам бензилпенициллина
 9. По эффективности превосходит препараты бензилпенициллина
- h. Для цефтриаксона характерно:
1. Нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны
 2. Блокирует синтез клеточной стенки трепонем
 3. Блокирует синтез белка на уровне рибосом
 4. Блокирует синтез РНК
 5. По спектру действия уступает препаратам бензилпенициллина
 6. По спектру действия соответствует препаратам бензилпенициллина
 7. По спектру действия превосходит препараты бензилпенициллина
 8. По эффективности уступает препаратам бензилпенициллина
 9. По эффективности соответствует препаратам бензилпенициллина
 10. По эффективности превосходит препараты бензилпенициллина
- i. Резервные антибиотики для лечения сифилиса по эффективности:
1. Уступают препаратам бензилпенициллина
 2. Превосходят препараты бензилпенициллина
 3. Соответствуют препаратам бензилпенициллина
- j. Для бийохинола характерно:
1. Обладает широким спектром действия
 2. Оказывает влияние в основном на трепонемы
 3. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем
 4. Блокирует ферментные системы трепонем путем связывания сульфгидрильных групп ферментов
 5. Вызывает гибель трепонем
 6. Угнетает рост и размножение трепонем

ОТВЕТЫ

I. 1; II. 1; III. 2, 4, 5, 6, 7; IV. 2, 6, 7; V. 4, 5, 8; VI. 2, 5, 8; VII. 1, 5, 7; VIII. 2, 7, 8; IX. 1; X. 2, 4, 6; XI. 2, 4.

Противовирусные средства

- I. К противовирусным средствам относят:
1. Мидантан
 2. Ремантадин
 3. Ацикловир
 4. Метронидазол
 5. Саквинавир

6. Зидовудин
7. Арбидол
8. Метисазон
9. Оксолин
10. Видарабин

II. Процесс высвобождения вирусного генома угнетают:

1. Ремантадин
2. Ацикловир
3. Зидовудин
4. Мидантан
5. Саквинавир
6. Метисазон

III. Синтез нуклеиновых кислот угнетают:

1. Ацикловир
2. Ремантадин
3. Зидовудин
4. Саквинавир
5. Идоксуридин

IV. Синтез «поздних» вирусных белков угнетает:

1. Идоксуридин
2. Ацикловир
3. Ремантадин
4. Зидовудин
5. Саквинавир

V. «Сборку» вирионов угнетает:

1. Зидовудин
2. Саквинавир
3. Ацикловир
4. Метисазон
5. Ремантадин

VI. При инфекциях, вызванных *Herpes simplex*, применяют:

1. Метисазон
2. Ацикловир
3. Зидовудин
4. Рибавирин
5. Идоксуридин
6. Ганцикловир
7. Видарабин

VII. При инфекциях, вызванных *Varicella zoster*, применяют:

1. Ацикловир
2. Зидовудин
3. Ремантадин
4. Саквинавир
5. Фоскарнет

VIII. При герпетическом кератите применяют:

1. Идоксуридин
2. Зидовудин
3. Метисазон
4. Саквинавир
5. Ацикловир

IX. При инфекциях, вызванных цитомегаловирусами, применяют:

1. Зидовудин
2. Идоксуридин
3. Ганцикловир
4. Ремантадин
5. Фоскарнет

X. При ВИЧ-инфекции применяют:

1. Ацикловир
2. Зидовудин
3. Саквинавир
4. Идоксуридин
5. Ремантадин

XI. При гриппе применяют препараты, ингибирующие:

1. Вирусный белок М2
2. Вирусный фермент нейраминидазу
3. Вирусный фермент РНК-полимеразу
4. Сборку вирионов

XII. При гриппе, вызванном вирусом типа А, эффективны:

1. Ремантадин
2. Мидантан
3. Арбидол
4. Ацикловир
5. Осельтамивир

XIII. При гриппе, вызванном вирусом типа А и типа В, эффективны:

1. Ремантадин
2. Мидантан
3. Арбидол

4. Осельтамивир
5. Ацикловир

XIV. При инфекциях дыхательных путей, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом, применяют:

1. Ацикловир
2. Ремантадин
3. Рибавирин
4. Ганцикловир
5. Идоксуридин

XV. Для ремантадина характерно:

1. Ингибирует вирусный белок М2
2. Тормозит процесс высвобождения вирусного генома
3. Ингибирует ДНК-полимеразу вируса
4. Применяют для профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А

XVI. Для ацикловира характерно:

1. Ингибирует ДНК-полимеразу вируса
2. Тормозит сборку вирионов
3. Эффективен преимущественно при инфекциях, вызванных *Herpes simplex* и *Varicella zoster*
4. Эффективен при гриппе
5. Назначают внутрь, внутривенно и местно

XVII. Для ганцикловира характерно:

1. Ингибирует ДНК-полимеразу вируса
2. Тормозит сборку вирионов
3. Эффективен при инфекциях, вызванных цитомегаловирусами
4. Эффективен при гриппе
5. Назначают внутривенно

XVIII. Для зидовудина характерно:

1. Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ
2. Ингибирует протеазы ВИЧ
3. Эффективен на ранних (первые 6 – 8 месяцев) стадиях заболевания
4. Эффективен на любых стадиях заболевания
5. Вызывает поражение почек
6. Угнетает кроветворение

XIX. Для сакинавира характерно:

1. Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ
2. Ингибирует протеазы ВИЧ
3. Нарушает обмен глюкозы и липидов
4. Вызывает поражение печени

XX. Препараты α -интерферона применяют при:

1. Герпетических поражениях глаз, кожи и половых органов
2. Вирусном гепатите В
3. Вирусном гепатите С
4. Рассеянном склерозе
5. СПИДе

ОТВЕТЫ

I. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10; II. 1, 4; III. 1, 3, 5; IV. 5; V. 5; VI. 2, 5, 7; VII. 1, 5; VIII. 1, 5; IX. 3, 5; X. 2, 3; XI. 1, 2; XII. 1, 2, 3, 5; XIII. 3, 4; XIV. 3; XV. 1, 2, 4; XVI. 1, 3, 5; XVII. 1, 3, 5; XVIII. 1, 3, 5, 6; XIX. 2, 3, 4; XX. 1, 2, 3, 5.

Блок дополнительной информации

Классификация противотуберкулезных средств по химическому строению

Химическая структура	Препараты
Производные ГИНК	Изониазид, фтивазид, салюзид, салюзид растворимый, метаизид, ларусан, ИНГА-17
Производные тиамида кислоты изоникотиновой	Этионамид, протионамид
Производные парааминосалициловой (ПАСК) кислоты	Натрия парааминосалицилат, бепаск
Препараты разных химических групп	Этамбутол, пипразинамид
Антибиотики и их производные (рифамицины, аминогликозиды и др.)	Рифампицин, канамицин, гентамицин, стрептомицин, циклосерин, флоримицина сульфат, пастомицин и др.

Классификация противотуберкулезных средств

Группа	Эффективность	Препарат
А	Высокая	Рифампицин, изониазид
В	Средняя	Стрептомицин, этамбутол, канамицин, этионамид, протионамид, пипразинамид, циклосерин, флоримицин, фтивазид, салюзид, метаизид
С	Низкая	ПАСК, тиацетазон

Классификация противосифилитических средств

I. Антибиотики

Основные

- Бензилпенициллина натриевая соль
- Бензилпенициллина новокаиновая соль
- Бициллин – 1

Бициллин – 5

Резервные

Тетрациклин. Доксициклин.

Эритромицин. Азитромицин.

Цефтриаксон

II. Препараты висмута

Бийохинол

Характеристика некоторых противовирусных средств

Свойства	Ремантадин	Ацикловир	Саквинавир
Направленность действия	Угнетение высвобождения вирусного генома	Угнетение синтеза нуклеиновых кислот	Угнетение поздних вирусных белков
Механизм действия	Блокада вирусного белка М1	Угнетение ДНК-полимеразы	Блокада протеаз ВИЧ
Применение	Профилактика гриппа А	Лечение герпетических инфекций	Лечение ВИЧ-инфекции

Свойства	Интерферон лейкоцитарный	Озельтамивир	Ремантадин
Направленность действия	Угнетение репликации вируса	Угнетение репликации вируса	Угнетение репликации вируса
Механизм действия	Угнетение вирусного белка М1	Угнетение нейраминидазы	Угнетение иРНК
Применение	Профилактика гриппа	Профилактика и лечение гриппа А и В	Профилактика и лечение гриппа А и В

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

Наибольшей противотуберкулезной активностью обладают изониазид и рифампицин (бактерицидно), другие препараты действуют бактериостатически (чаще их назначают при непереносимости изониазида).

Этионамид и протионамид в педиатрии применяют редко и только в сочетании с другими противотуберкулезными средствами вследствие

быстрого развития привыкания к ним микобактерий туберкулеза. Кроме того, они часто вызывают побочные реакции.

В изолированном виде не применяются и такие противотуберкулезные препараты, как этамбутол, пиразинамид, циклосерин, флоримицина сульфат, т.к. сами по себе они не дают достаточного терапевтического эффекта.

Среди антибиотиков наибольшей противотуберкулезной активностью обладает рифампицин. Другие антибиотики (канамицин, стрептомицин, циклосерин) менее активны, их применяют при туберкулезе только в сочетании с другими средствами.

При тяжелом течении активного туберкулеза изониазид рекомендуется сочетать с ПАСК, стрептомицином и другими противотуберкулезными средствами.

Не следует комбинировать препараты со слабой противотуберкулезной активностью (например, ПАСК и тиаоацетазон).

При туберкулезном менингите эффективны стрептомицин и салюзид растворимый.

Общим противопоказанием для всех противотуберкулезных средств является индивидуальная непереносимость их больным ребенком.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

Вирусные заболевания у детей лечат теми же препаратами, что и у взрослых. С профилактической целью и для лечения вирусных заболеваний используют интерферон. В последнее время с этими целями применяют дибазол – средство, способствующее продукции интерферона клетками макроорганизма.

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ, ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ, ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

Патогенные и условно-патогенные грибы являются возбудителями заболеваний, называемых микозами. Эти заболевания могут быть вызваны патогенными грибами, что обуславливает возникновение системных (глубоких) микозов; в этом случае поражаются внутренние органы, ЦНС. Патогенные грибы являются также причиной формирования дерматомикозов, при которых поражаются кожа, волосы, ногти. Условно-патогенные грибы чаще поражают слизистые оболочки, а также кожу. Вместе с тем условно-патогенные грибы могут вызвать системные микозы. Противогрибковые средства – довольно многочисленная группа препаратов различного характера и механизма действия, которые применяются для лечения поражений любой локализации. Практическая ценность этих лекарственных средств определяется широкой распространенностью грибковых заболеваний среди населения земного шара. Грибковые поражения, как правило, трудно поддаются лечению, в связи с чем требуется длительная комбинированная терапия препаратами с различным механизмом действия.

Противоглистные средства применяют для лечения гельминтозов, которые могут возникать в результате заражения круглыми червями (нематоды), ленточными червями (цестоды), сосальщиками (трематоды). Гельминтозы в зависимости от биологических особенностей возбудителей могут протекать без выраженной симптоматики или являются причиной анемии, поражения печени, легких, глаз, кровеносных сосудов. Гельминтозы по основной локализации гельминтов разделяют на кишечные и внекишечные, возбудителями которых могут быть нематоды, цестоды, трематоды. Противоглистные средства способны нарушать функцию нервномышечной системы гельминтов, разрушать их покровные ткани, влиять на энергетические процессы. Эффект противопarasитических средств направлен на освобождение организма от гельминтов (дегельминтизация).

Противопротозойные средства применяют для лечения заболеваний, вызванных патогенными простейшими (возбудителями малярии, амебиаза, трихомоноза, лямблиоза, токсоплазмоза, балантидиоза, лейшманиоза, трипаносомоза).

Противомалярийные средства обладают определенным спектром действия на цикл развития малярийных плазмодиев. Выделяют группу препаратов, влияющих на эритроцитарные шизонты (хингамин, хинина гидрохлорид, мефлохин). Эти препараты применяют для лечения и индивидуальной химиопрофилактики малярии. Кроме того, противомалярийные средства, оказывающие эффект в отношении преэритроцитарных (первичных тканевых) форм малярийных плазмодиев (хлоридин), могут быть использованы для индивидуальной химиопрофилактики малярии. Препараты, влияющие на параэритроцитарные (вторичные тканевые) формы возбудителя (примахин), применяют для предупреждения отдаленных рецидивов малярии. Общественную химиопрофилактику малярии осуществляют препаратами, в спектре действия которых представлены половые формы возбудителя (примахин, хлоридин).

Задания для выяснения исходного уровня

1. Классификация противогрибковых средств (назвать группы и препараты).
2. Классификация противопarasитических средств (назвать группы и препараты).
3. Классификация противопротозойных средств.
4. Назвать средства для лечения и профилактики малярии.
5. Записать средства, применяемые для лечения амебиаза.
6. Записать средства, применяемые для лечения трихомоноза.
7. Записать средства, применяемые для лечения лямблиоза.
8. Назвать средства для лечения токсоплазмоза.
9. Назвать средства, применяемые для лечения лейшманиозов.

Выписать рецепты: кетоконазол в таблетках, миконазол (крем), ламизил для приема внутрь, хинин в таблетках, хингамин для парентерального введения, хлоридин для приема внутрь, метронидазол в таблетках и свечах, нистатин в

таблетках и мази, амфотерицин В для приема внутрь и парентерального введения, гризеофульвин (линимент), пиперазина адипинат, вермокс, фенасал, празиквантел в таблетках, хлоксил (порошок для приема внутрь).

I. Классификация *противогрибковых препаратов*.

1. Азолы (имидазолы, триазолы) – клотримазол (канестен), миконазол, кетоконазол (низорал), итраконазол (орунгал), флуконазол (дифлюкан).
2. Антибиотики (амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин, нистатин, леворин, гризеофульвин).
3. Синтетические препараты других химических групп: тербинафин (лализил), нитрофунгин, декамин, ундецин, цинкундан, микосептин и др.
2. Спектр и механизм противогрибкового действия. Показания к применению. Пути введения. Побочные реакции.

II. *Противоглистные средства*.

1. Классификация антигельминтных средств (группы и препараты). Механизм действия препаратов, принципы применения, побочные эффекты, их профилактика.
2. Фармакодинамика средств, применяемых при кишечных нематодозах (пиперазин, нафтамон, мебендазол, левамизол, пирантел).
3. Средства, применяемые при кишечных цестодозах (фенасал, празиквантел, дихлорофен, семена тыквы).
4. Характеристика средств, применяемых для лечения внекишечных гельминтозов (хлоксил, празиквантел, дитразина цитрат).

III. *Противопрозоидные средства*.

1. Классификация противомаларийных средств. Механизм действия, особенности применения, побочные эффекты и их профилактика:
 - Шизонтотропные препараты: а) гематошизонтотропные – хингамин (хлорохин), бигумаль, хлоридин; б) гистошизонтотропные – бигумаль, хлоридин, хиноцид, примахин.
 - Гамонтотропные препараты – хиноцид, примахин, бигумаль, хлоридин.
 - Принципы лечения и химиопрофилактики малярии.
2. Препараты, применяемые для лечения амебиаза и лямблиоза – метронидазол, хингамин, эметин. Показания к применению.
3. Средства химиотерапии трихомониаза – метронидазол, тинидазол, трихомонацид, фуразолидон.
4. Средства для лечения токсоплазмоза и лейшманиоза – хлоридин, соллюсурьмин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Кетоконазол

- таблетки 0,2
- 2% шампунь во флаконах по 25 и 60 мг

- 2% крем в тубах по 15,0
- 2% мазь в тубах по 20,0; 30,0; 40,0; 50,0
- суппозитории вагинальные по 0,4

Миконазол

- 2% крем (гель) в тубах по 15,0 и 30,0
- 0,16% спрей-пудра в баллончиках по 105 г
- суппозитории вагинальные по 0,1; 0,2 и 0,4
- капсулы вагинальные по 0,2 и 0,4

Тербинафин (ламизил)

- таблетки по 0,125 и 0,25
- 1% раствор и спрей для наружного применения во флаконах по 15 и 30 мл
- 1% крем в тубах по 10,0; 15,0 и 30,0

Хинин

- таблетки 0,25 и 0,5
- 50% раствор в ампулах по 1 мл

Хингамин (хлорохин)

- таблетки 0,25
- 5% раствор в ампулах по 5 мл

Хлоридин

- таблетки 0,005 и 0,01

Метронидазол (трихопол)

- таблетки 0,2; 0,25; 0,4; 0,5 и 0,6
- таблетки вагинальные 0,5
- суппозитории по 1,0
- 0,5% раствор в ампулах по 10 мл и во флаконах по 20 и 100 мл
- 0,75% и 1% гель в тубах по 15,0; 30,0; 50,0
- 1% крем в тубах по 15,0

Нистатин

- таблетки 250 000 и 500 000 ЕД
- таблетки вагинальные 100 000 ЕД
- гранулы для раствора для приема внутрь для детей (100 000 ЕД/г)
- суппозитории вагинальные по 125 000 ЕД
- суппозитории ректальные по 250 000 ЕД и 500 000 ЕД
- мазь в тубах по 10,0; 15,0; 25,0; 30,0 (100 000 ЕД/г)

Амфотерицин В

- таблетки 0,1
- 10% суспензия для приема внутрь во флаконах по 30 и 50 мл
- лиофилизированный порошок для растворов во флаконах по 0,05 и 0,1
- мазь в тубах и банках по 15,0 и 30,0 (30 000 ЕД/г)

Гризеофульвин

- таблетки 0,125
- порошок

- 10% суспензия для приема внутрь в банках по 100 мл
- 2,5% линимент в банках по 10,0; 15,0; 20,0; 30,0

Пиперазина адипинат

- таблетки 0,2 и 0,5
- 5% раствор для приема внутрь для детей во флаконах по 100 мл

Мебендазол (вермокс)

- таблетки 0,1 (№6)
- 2% суспензия для приема внутрь

Фенасал

- таблетки 0,25

Празиквантел

- таблетки 0,6 (№6)

Хлоксил

- порошок для приема внутрь в пакетах по 0,5 и 1 кг

Блок дополнительной информации
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Название	Показания к применению	Пути введения
Амфотерицин В	Глубокие и системные микозы, грибковые заболевания, не поддающиеся терапии другими противогрибковыми средствами (бластомикоз, криптококкоз, аспергиллез, актиномикоз, споротрихоз, мукороз, гистоплазмоз, плесневые микозы и др.), хр. и гранулематозные диссеминированные формы кандидоза	в/в (порошок для р-ров во флаконах по 0,05 и 0,1 г); внутрь (таб 0.1; 10% суспензия во флаконах по 30 и 50 мл); ингаляционно, местно (мазь по 15 и 30 г)
Гризеофульвин	Фавус, трихофития, микроспория волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофития гладкой кожи, поражения ногтей (онихомикозы), обусловленных патогенными грибами (трихофитон, красный эпидермофитон)	Внутрь (таб 0, 125 во время еды с 1 чайной ложкой растительного масла; 10% суспензия в банках по 100 мл для детей до 3 лет) Местно (2,5% линимент в банках по 10, 15, 20, 30 г)
Нистатин	Профилактика и лечение заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода <i>Candida</i> : кандидоз слизистых оболочек (рта и т.д.), гениталий, кожи и внутренних органов (ЖКТ,	Внутрь (таб по 250 000 и 500 000 ЕД, для детей гранулы для раствора для приема внутрь 100 000 ЕД/г); Наружно (мазь в тубах

	легких, почек), для предупреждения развития кандидоза при длительном лечении антибиотиками	по 10, 15, 25 и 30 г); местно (таб вагинальные по 100 000 ЕД, суппозитории вагинальные по 125 тыс ЕД, ректальные по 250 и 500 тыс ЕД
Деквалиния хлорид (декамин)	Заболевания, вызванные дрожжеподобными грибами рода <i>Candida</i> , кандидозный стоматит, кандидоз кожи, ногтевых валиков и ногтей (паронихии), эпидермофития стоп, воспалительные процессы в полости рта и глотки (ангини, тонзиллиты, стоматиты, фарингиты, глосситы и афтозные ямы)	Наружно (мазь 0,5% и 1% в тубах по 30 и 50 г) При воспалительных заб-ях полости рта – сублингвально карамель 0,015
Тербинафин (ламизил)	Онихомикозы, дерматомикозы, микозы волосистой части головы, кандидоз кожи и слизистых оболочек	Внутри (таблетки 0,125 и 0,25); наружно (спрей и 1% р-р во флаконах по 15 и 30 мл, 1% крем в тубах по 10, 15 и 30 г)
Кетоконазол (низорал)	Поверхностные и системные микозы: дерматомикозы, онихомикозы, вызванные бластомицетами, микозы волосистой части головы, влагалища, бластомикоз полости рта и ЖКТ, мочеполовых органов, гистоплазмоз, кожный лейшманиоз, проф-ка грибковых инфекций при пониженной резистентности	Внутри (таб 0,2) Местно (2% шампунь во флаконах по 25 и 60 мг; 2% крем в тубах по 15 г; 2% мазь в в тубах по 20, 30, 40, 50 г; суппозитории вагинальные по 0,4 г)
Клотримазол (канестен)	Микозы кожи, вызванные дерматомицетами, бластомицетами, плесневыми грибами, микозы кожи со вторичной инфекцией (эпидермофития стоп, ногтей и др.), урогенитальный кандидоз, трихомоноз, разноцветный лишай	Местно: таб вагинальные 0,1, 0,2, 0,5; 1% мазь в тубах по 20 г; 1% крем в тубах по 5, 15, 20, 25, 30, 35 и 50 г; 2% и 10% крем, 1 и 2% крем вагинальный, 2% гель вагинальный (30 г), 1% лосьон во флаконах по 20 мл; аэрозоль, порошок

1. Антибиотик для лечения диссеминированных форм кандидомикоза *амфотерицин В*
2. Средство для лечения дерматомикозов (трихофитии и др.) *гризеофульвин*
3. Противогрибковое средство в виде мази *клотримазол, кетоконазол*
4. Противогрибковый антибиотик в форме суппозиториев *нистатин*
5. Противогрибковый препарат для лечения системных микозов (гистоплазмоза, бластомикоза) *амфотерицин В*
6. Противогрибковый препарат для ингаляционного введения *клотримазол*

АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

Название препарата	Амебиаз	Лейшманиоз	Малярия	Трихомонадоз	Токсоплазмоз	Лямблиоз
Акрихин	+	+	+			+
Мефлохин			+			
Метронидазол	+	+		+		+
Трихомонацид				+		
Хлорохин (хингамин)	+		+			
Пириметамин (хлоридин)		+	+		+	
Хиниофон	+					
Эметин	+					
Хинин			+			

1. Препарат для лечения малярии *мефлохин*
2. Средство для предупреждения рецидивов малярии *примахин*
3. Средство для индивидуальной химиопрофилактики малярии *хлорохин*
4. Средство для общественной химиопрофилактики малярии *примахин*
5. Средство для лечения амебной дизентерии *хиниофон, эметин*
6. Средство, применяемое при внекишечном амебиазе *хлорохин (хингамин)*
7. Средство, эффективное при любых формах амебиаза *метронидазол*
8. Средство для лечения лямблиоза *метронидазол, акрихин*
9. Средство для лечения трихомонадоза *трихомонацид*
10. Средство для лечения токсоплазмоза *хлоридин*

11. Средство для лечения аскаридоза *левамизол (декарис)*
12. Средство для лечения энтеробиоза *мебендазол (вермокс)*
13. Средство для лечения трихоцефалеза *мебендазол (вермокс)*
14. Средство для лечения цестодозов *фенасал*
15. Средство для лечения трематодозов печени (фасциолез, описторхоз) *хлоксил*
16. Средство при инвазии вооруженным цепнем *празиквантел*
17. Противоглистное средство с иммуностимулирующим действием *левамизол*

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА»

Вопросы для подготовки

1. Классификация сульфаниламидных препаратов, применяемых для резорбтивного действия, по длительности антибактериального эффекта: сульфадимезин, сульфадиметоксин, ко-тримоксазол (спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, пути введения). Побочные эффекты.
2. Фторхинолоны (препараты, спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, пути введения, распределение в тканях организма, основные показания и противопоказания, побочные эффекты).
3. Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру действия (группы препаратов).
4. Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия (группы препаратов).
5. Классификация антибактериальных антибиотиков по характеру антимикробного действия (группы препаратов).
6. Классификация β -лактамных антибиотиков (группы препаратов).
7. Классификация биосинтетических пенициллинов по длительности действия (препараты).
8. Классификация полусинтетических пенициллинов по спектру действия и устойчивости к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов (препараты).
9. Спектр, механизм, характер антибактериального действия, взаимодействие с β -лактамазами грамположительных микроорганизмов, продолжительность эффекта, пути, введения, побочные эффекты препаратов: бензилпенициллина натриевой соли, бициллина-5, ампициллина, амоксициллина, амоксиклава, оксациллина, азлоциллина.
10. Антибиотики-цефалоспорины: цефаклор, цефотаксим, цефпиром (спектр, механизм, характер антибактериального действия, взаимодействие с β -лактамазами грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, продолжительность действия, пути введения, побочные эффекты).

11. Меропенем (спектр, механизм, характер антибактериального действия, взаимодействие с β -лактамазами микроорганизмов, продолжительность эффекта, пути введения).
12. Азитромицин (спектр, механизм, характер антимикробного действия, продолжительность эффекта, пути введения).
13. Тетрациклины (спектр, механизм, характер антимикробного действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
14. Левомецетин (спектр, механизм, характер антимикробного действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
15. Антибиотики – аминогликозиды (гентамицин: спектр, механизм, характер антимикробного действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
16. Полимиксина М сульфат (спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
17. Клиндамицин (спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, пути введения).
18. Ванкомицин (спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность действия, пути введения).
19. Противотуберкулезные средства, производные ГИНК (изониазид: спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
20. Рифампицин (спектр, механизм, характер антибактериального действия, продолжительность эффекта, побочные эффекты).
21. Метронидазол (спектр противопротозойного действия, продолжительность эффекта, пути введения).
22. Противогрибковые средства (амфотерицин В: спектр, механизм противогрибкового действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
23. Кетоконазол (спектр, механизм противогрибкового действия, продолжительность эффекта, пути введения, побочные эффекты).
24. Гризеофульвин (спектр, механизм противогрибкового действия, продолжительность эффекта, пути введения).
25. Тербинафин, нистатин (спектр, механизм противогрибкового действия, продолжительность эффекта, побочные эффекты).
26. Противовирусные средства: ацикловир, ганцикловир, саквинавир, реман-тадин (спектр, механизм противовирусного действия, пути введения).
27. Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков.
28. Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков, обусловленные их химиотерапевтическим действием.
29. Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков, обусловленные их прямым органотоксическим действием.
30. Антибактериальные антибиотики, обладающие нейротоксическим действием (вызывающие снижение слуха, вестибулярные расстройства).

31. Антибактериальные антибиотики, обладающие гепатотоксическим действием.

32. Антибактериальные антибиотики, обладающие нефротоксическим действием.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Кристаллурия чаще возникает при применении:

1. Сульфадимезина. 2. Этазола. 3. Уросульфана. 4. Бисептола

II. Антибактериальное средство, блокирующее топоизомеразы в микробной клетке с бактерицидным действием:

1. Бисептол. 2. Ципрофлоксацин. 3. Тетрациклин. 4. Ампициллин. 5. Сульфадимезин.

III. Антибиотики с бактерицидным действием:

1. Бензилпенициллин. 2. Амоксициллин. 3. Меропенем. 4. Тетрациклин. 5. Гентамицин. 6. Полимиксина М сульфат.

IV. Антибиотики с бактериостатическим действием:

1. Бензилпенициллин. 2. Азлоциллин. 3. Цефотаксим. 4. Гентамицин. 5. Левомецетин. 6. Тетрациклин. 7. Клиндамицин.

V. Антибиотик с наибольшей продолжительностью действия:

1. Бензилпенициллина натриевая соль. 2. Бензилпенициллина новокаиновая соль. 5. Бициллин-1. 6. Бициллин-5.

VI. Антибиотик с наиболее широким спектром действия:

1. Бензилпенициллин. 2. Бициллин-5. 3. Оксациллин. 4. Ампициллин. 5. Бициллин-1.

VII. Основные антибиотики для лечения дифтерии:

1. Бензилпенициллина натриевая соль. 2. Макролиды. 3. Тетрациклины. 4. Полимиксины.

VIII. Основной антибиотик для лечения столбняка и газовой гангрены:

1. Тетрациклин. 2. Бензилпенициллина натриевая соль. 3. Бициллин-5. 4. Стрептомицин.

IX. Основные антибиотики для лечения туляремии, риккетсиозов и холеры:

1. Аминогликозиды. 2. Макролиды. 3. Бициллин-5. 4. Тетрациклины.

X. Основные антибиотики для лечения менингококковых инфекций:

1. Макролиды. 2. Тетрациклины. 3. Левомецетин. 4. Ампициллин. 5. Бензилпенициллина натриевая соль.

XI. Основной препарат для лечения брюшного тифа и бактериальной дизентерии:

1. Левомецетин. 2. Ампициллин. 3. Тетрациклин. 4. Гентамицин. 5. Ципрофлоксацин.

XII. Антибиотики для лечения туберкулеза:

1. Цефпиром. 2. Стрептомицин. 3. Левомецетин. 4. Гентамицин. 5. Рифампицин. 6. Циклосерин. 7. Амикацин.

XIII. Два наиболее эффективных средства для лечения сифилиса:

1. Бициллин-5. 2. Бензилпенициллина натриевая соль 3. Эритромицин.
4. Азитромицин. 5. Цефтриаксон. 6. Тетрациклины.

XIV. Препарат с широким спектром антипротозойного действия:

1. Хинин. 2. Эметина гидрохлорид. 3. Хингамин. 4. Метронидазол.
5. Хлоридин.

XV. Противовирусные препараты, назначаемые при гриппе:

1. Ацикловир. 2. Арбидол. 3. Ремантадин. 4. Амиксин. 5. Осельтамивир.

XVI. Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции:

1. Ацикловир. 2. Идоксуридин. 3. Осельтамивир. 4. Зидовудин. 5. Саквинавир.

XVII. Определить препарат:

Антибиотик, действующий преимущественно на грамположительные микроорганизмы. Разрушается в кислой среде желудка и β -лактамазами грамположительных микроорга-низмов. Основной препарат для лечения стрепто-, пневмо-, гоно-, менинго-, и чувстви-тельных к нему стафилококковых инфекций, а также газовой гангрены, столбняка, дифтерии, сифилиса. Длительность действия после однократного внутримышечного введения -3-4 часа. Вводят внутримышечно, внутривенно, эндолумбально, в полости тела. Наиболее часто встречающийся побочный эффект – аллергические реакции.

XVIII. Препарат из полусинтетических пенициллинов. Спектр действия соответствует спектру действия биосинтетических пенициллинов. Кислотоустойчив, устойчив к β -лактаматам грамположительных микроорганизмов. Препарат выбора при стафилококковых инфекциях, устойчивых к бензилпенициллину. Побочные реакции: диспептические расстройства, аллергические реакции.

XIX. Относится к полусинтетическим пенициллинам с широким спектром антибакте-риального действия. Кислотоустойчив, неустойчив к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов. Из желудочно-кишечного тракта всасывается медленно и неполностью. Побочные эффекты: аллергические реакции, дисбактериоз, диспептические расстройства.

XX. Препарат из полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия. Разрушается в кислой среде желудка. Неустойчив к β -лактамазам. Активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и разных видов протей. Вводят парентерально. Побочные эффекты: аллергические реакции, дисбактериоз, диспептические расстройства.

XXI. Препарат из группы азалидов. Блокирует синтез белка на уровне рибосом. Превосходит эритромицин по влиянию на грамотрицательные кокки, легионеллы, хламидии, микоплазмы и *Haemophilus influenza*. Действует в течение 2-4 дней после однократного применения. Назначают внутрь.

XXII. Антибиотики широкого спектра действия. Действуют бактериостатически. Нарушают синтез белка на уровне рибосом. Основные препараты для лечения туляремии, риккетсиозов холеры. Вызывают фотосенсибилизацию, аллергические реакции, дисбактериоз, диспептические расстройства, депонируются в костях и тканях зубов. Обладают гепатотоксическим действием.

XXIII. Антибиотики с широким спектром действия. Нарушают синтез белка на уровне рибосом. Действуют бактерицидно. Являются основными препаратами для лечения чумы и бруцеллеза (в сочетании с тетрациклинами), а также инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и туберкулеза. Неактивны в отношении анаэробных микроорганизмов. Не всасываются из желудочно-кишечного тракта. **Нежелательные** эффекты: аллергические реакции, дисбактериоз, нарушения функции почек, снижение слуха, вестибулярные нарушения.

XXIV. Препараты с широким спектром противомикробного действия. Механизм противомикробного действия обеспечивается антагонизмом с парааминобензойной кислотой, блокируют дигидроптероатсинтетазу. Применяют внутрь и наружно. Побочные эффекты: аллергические реакции, кристаллурия, нарушения кроветворения.

XXV. Наиболее эффективное противотуберкулезное средство (1-ая группа). Блокирует синтез клеточной стенки микобактерий туберкулеза. Вводят внутрь, ректально, внутривенно, внутримышечно, в серозные полости. Побочные эффекты: аллергические реакции, периферические невриты.

XXVI. Наиболее эффективный противотуберкулезный антибиотик. Обладает широким спектром действия. Угнетает синтез РНК в микробной клетке. Вводят внутрь и внутримышечно. Нежелательные эффекты: аллергические реакции, диспептические расстройства, нарушения функции печени.

XXVII. Препараты с широким спектром действия. Нарушают репликацию ДНК и образование РНК за счет блокады бактериальных ферментов – топоизомеразы II (в грамотрицательных микроорганизмах) и топоизомеразы IV (в грамположительных микроорганизмах). Нежелательные эффекты: аллергические реакции, дисбактериоз, диспептические расстройства, фотосенсибилизация, нарушение формирования скелета.

XXVIII. Спектр действия: дизентерийная амеба, трихомонады, лямблии, анаэробные бактерии. Эффективен при всех формах амебиаза, трихомонозе, лямблиозе, инфекциях, вызванных *Bacteroides fragilis*. Нежелательные эффекты: диспептические расстройства, тремор, нарушения координации, поражения слизистых оболочек и кожи.

XXIX. Активен в отношении эритроцитарных форм малярийного плазмодия, дизентерийной амебы. Обладает иммунодепрессивным действием. Применяют для устранения клинических проявлений и индивидуальной профилактики малярии, при внекишечном амебиазе и диффузных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, системная склеродермия). Нежелательные эффекты: диспептические расстройства, дерматиты, нарушения зрения.

XXX. Противовирусное средство – синтетический аналог нуклеозидов. Активен в отношении Herpes simplex и Varicella zoster. Угнетает репликацию вирусной ДНК за счет блокады ДНК- полимеразы вируса. Применяют внутрь, внутривенно, местно.

XXXI. Противовирусное средство – синтетический аналог нуклеозидов. Активен в отношении ВИЧ. Препятствует образованию ДНК из вирусной РНК за счет блокады обратной транскриптазы вирионов. Применяют внутрь. Побочные эффекты: гематологические нарушения, угнетение функции почек, бессонница, миалгия.

XXXII. Ингибитор вирусного белка М2. Нарушает процесс высвобождения вирусного генома, что приводит к подавлению репликации вируса в клетке. Применяют для профилактики гриппа А. Используют внутрь.

XXXIII. Производное имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты. Активен в отношении вирусов гриппа А и В, аденовирусной инфекции. Подавляет репродукцию и цитопатическое действие вирусов гриппа А и В, аденовирусов. Оказывает модулирующее действие на систему интерферона. Повышает содержание НК Т- лимфоцитов, обладающих высокой киллерной активностью по отношению к трансформированным вирусами клеткам и выраженной противовирусной активностью, и противовоспалительным действием. Противопоказан при беременности и до 18 лет. Нежелательные эффекты: редко аллергические реакции.

XXXIV. Полиеновый антибиотик. Спектр действия: возбудители системных микозов. Нарушает проницаемость клеточной мембраны грибов. Вводят внутривенно, эндолумбально, в полости тела, ингаляционно местно. Резорбтивное действие сопровождается нарушениями функции почек, снижением артериального давления, гипокалиемией, аллергическими реакциями, нейротоксическими нарушениями.

XXXV. Противогрибковое средство. Спектр действия: возбудители системных микозов. Нарушает синтез эргостерола в клеточной стенке грибов. Вводят внутрь. Нежелательные эффекты: диспептические нарушения, поавшение АД, задержка жидкости в организме, нарушения функции печени, эндокринологические нарушения.

XXXVI. Синтетическое противогрибковое средство. Спектр действия: возбудители дерматомикозов. Нарушает синтез эргостерола в клеточной стенке грибов. Вводят внутрь и местно. Нежелательные эффекты: тошнота, мышечные и суставные боли.

Ответы к заданиям:

I. 1,2. **II.** 2. **III.** 1,2,3,5,6. **IV.** 5,6,7. **V.** 6. **VI.** 4. **VII.** 1,2. **VIII.** 2. **IX.** 4. **X.** 4,5.

XI. 3,5. **XII.** 2,4,5. **XIII.** 1,2. **XIV.** 4. **XV.** 2,3,4,5. **XVI.** 4,5.

XVII. Бензилпенициллина натриевая соль.

XVIII. Оксациллин.

XIX. Ампициллин.

XX. Азлоциллин.

XXI. Азитромицин.

XXII. Тетрациклины.

XXIII. Аминогликозиды.

XXIV. Сульфаниламиды.

XXV. Изониазид.

XXVI. Рифампицин.

XXVII. Фторхинолоны.

XXVIII. Метронидазол.

XXIX. Хингамин.

XXX. Ацикловир.

XXXI. Зидовудин.

XXXII. Ремантадин.

XXXIII. Ингавирин.

XXXIV. Амфотерицин В.

XXXV. Кетоконазол.

XXXVI. Тербинафин.

Выписать в рецептах:

1. Бензилпенициллина натриевая соль для внутримышечного введения.
2. Амоксициллин для приема внутрь.
3. Амоксиклав для приема внутрь.
4. Цефаклор для приема внутрь.
5. Цефпиром для введения в мышцу.
6. Азитромицин для приема внутрь.
7. Доксициклин для приема внутрь; для в/в капельного введения).
8. Стрептомицина сульфат для внутримышечного введения.
9. Изониазид для приема внутрь.
10. Арбидол для приема внутрь.
11. Тербинафин для приема внутрь.
12. Кетоконазол для приема внутрь.
13. Ципрофлоксацин (для приема внутрь; для внутривенного введения).
14. Сульфадиметоксин для приема внутрь.
15. Метронидазол (для приема внутрь; для внутривенного введения).

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Около 40 – 50% заболеваний человека вызывается живыми возбудителями. Насчитывается более 1000 таких возбудителей (бактерии, грибки, спирохеты, риккетсии, простейшие, вирусы, черви, членистоногие). Для лечения заболеваний, вызванных этими возбудителями, используются противомикробные и противопаразитарные средства. Препараты, предназначенные для уничтожения возбудителей во внешней среде (обеззараживания помещений, предметов ухода за больными, транспортных средств, выделений и одежды больных и т.д.), относят к дезинфицирующим средствам. Антисептические препараты используются для воздействия на возбудителей заболеваний, находящихся на поверхности тела человека (коже, слизистых оболочках открытых полостей, раневой поверхности).

Широкое применение в различных областях медицины антисептических и дезинфицирующих средств имеет огромное значение в профилактике раневых осложнений и инфекционных заболеваний.

ЗАДАНИЕ 1. Проработать учебный материал по вопросам:

1. Понятие о дезинфицирующем и антисептическом, бактериостатическом и бактерицидном действии лекарственных средств.
2. История применения антисептических и дезинфицирующих средств (А.П.Нелюбин, И.Земмельвейс, Д.Листер).
3. Основные механизмы действия антисептиков и дезинфицирующих средств, их характеристика (активность, спектр и характер противомикробного действия, токсичность для организма, способы применения, возможность развития резистентности микроорганизмов).
4. Классификация антисептических и дезинфицирующих средств по химическому строению

I. Органические соединения:

- Соединения ароматического ряда

Группа фенола: фенол чистый, резорцин, тимол, деготь березовый, ихтиол

Производные нитрофурана: фурацилин

Красители: бриллиантовый зеленый, этакридина лактат, метиленовый синий

- Соединения алифатического ряда

Группа формальдегида: формалин, гексаметиленetetрамин, лизоформ

Спирты: спирт этиловый

Детергенты: роккал, церигель

Бигуаниды: хлоргексидин

- Антибиотики для наружного применения: грамицидин, микроцид, гелиомицин, новоиманин.

II. Неорганические соединения:

Галогенсодержащие соединения: хлорамин Б, антиформин, спиртовой раствор йода, раствор Люголя, йодоформ, йодинол

Окислители: перекись водорода, калия перманганат

Кислоты и щелочи: кислота борная, кислота салициловая, кислота бензойная, раствор аммиака, натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат, бромсалициланилид, кальция гидроокись

Соединения металлов: ртути дихлорид, ртути амидохлорид, ртути окись желтая, серебра нитрат, протаргол, колларгол, меди сульфат, цинка сульфат, цинка оксид.

5. Механизмы действия антисептиков разного химического строения, особенности применения, осложнения и побочные эффекты.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты:

1. Средство для холодной обработки металлических инструментов.
2. Антисептик для обработки операционного поля.
3. Антисептик для промывания инфицированной раны.
4. Фурацилин в глазных каплях.
5. Раствор перекиси водорода для полоскания полости рта.
6. Бриллиантовый зеленый при пиодермии.
7. Раствор аммиака для обработки рук хирурга.
8. Ихтиол в ректальных суппозиториях.
9. Противоядие при отравлении сулемой.
10. Антибиотик для наружного применения.
11. Детергент для обработки рук хирурга.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Фурацилин

- Порошок
- Таблетки 0,1 для приема внутрь и 0,02 для приготовления растворов (для наружного применения)
- 0,2% мазь

Фенол чистый

- порошок

Резорцин

- Порошок

Бриллиантовый зеленый

- Порошок
- 1% и 2% раствор во флаконах по 10 мл

Метиленовый синий

- Порошок
- 1% водный раствор
- 1% спиртовой раствор

- Ампулы, содержащие по 20 и 50 мл 1% раствора метиленового синего в 25% растворе глюкозы («Хромосмон»)

Этакридина лактат

- Порошок
- Таблетки по 0,01 этакридина лактата и по 0,09 кислоты борной
- 0,1% спиртовой раствор
- 3% мазь по 25,0

Хлоргексидин

- 20% водный раствор во флаконах по 0,5; 3; 5 л
- 0,05% водный раствор во флаконах по 100 мл

Хлорамин Б

- Порошок

Спиртовой раствор йода

- Склянки оранжевого стекла по 10, 15 и 25 мл 5% спиртового раствора
- Ампулы по 1 мл 5% раствора

Ртуты дихлорид

- Порошок
- таблетки 0,5 и 1,0 (для приготовления растворов)

Серебра нитрат

- Порошок

Цинка оксид

- Порошок
- 10% мазь
- 25% паста

Перекись водорода

- Официальный 3% раствор

Калия перманганат

- Порошок

Раствор формальдегида

- Официальный 37% раствор

Спирт этиловый

- Флаконы по 100 мл 95% раствора

Кислота борная

- Порошок
- 0,5%; 1%; 2%; 3% спиртовой раствор во флаконах по 10 мл
- 10% раствор в глицерине во флаконах по 25 мл

Раствор аммиака

- Флаконы по 10, 40 и 100 мл

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- I. Антисептические средства обладают:
1. Универсальным противомикробным действием.

2. Избирательным противомикробным действием.
 3. Высокой токсичностью для человека.
 4. Относительно низкой токсичностью для человека.
- II. Фенол применяют для:
1. Дезинфекции белья.
 2. Обработки ран.
 3. Дезинфекции хирургических инструментов.
 4. Дезинфекции помещений.
 5. Обеззараживания выделений больного.
- III. Фурацилин применяют для:
1. Обработки ран, кожи, слизистых оболочек.
 2. Промывания серозных и суставных полостей.
 3. Дезинфекции помещений.
 4. Дезинфекции хирургических инструментов.
- IV. Хлорамин Б применяют для:
1. Обработки рук и инфицированных раневых поверхностей.
 2. Обработки предметов ухода за больными.
 3. Обеззараживания выделений больного.
 4. Дезинфекции неметаллических инструментов.
 5. Для обработки слизистых оболочек.
- V. Церигель относится к группе:
1. Окислителей.
 2. Галогеносодержащих соединений.
 3. Детергентов.
 4. Красителей.
- VI. Основным механизмом антисептического действия калия перманганата является:
1. Окисление компонентов протоплазмы микроорганизмов.
 2. Дегидратация белков протоплазмы микроорганизмов.
 3. Блокада сульфгидрильных групп ферментных систем микроорганизмов.
- VII. К свойствам калия перманганата относят:
1. Антисептическое.
 2. Дезодорирующее.
 3. Вяжущее.
 4. Моющее.
- VIII. Калия перманганат применяют:
1. При обработке гнойных ран.

2. Для спринцеваний и промываний в гинекологической практике.
3. Для дезинфекции помещений и предметов ухода за больными.
4. При обработке язвенных и ожоговых поверхностей.

IX. Раствор формальдегида применяют:

1. Для дезинфекции хирургических инструментов.
2. При повышенной потливости.
3. Для лечения гнойных ран.

X. Основным механизмом антисептического действия солей металлов является:

1. Дегидратация белков протоплазмы микроорганизмов.
2. Блокада сульфгидрильных групп ферментных систем микроорганизмов.
3. Окисление органических компонентов протоплазмы микроорганизмов.

XI. Основным механизмом антисептического действия спирта этилового является:

1. Дегидратация белков протоплазмы микроорганизмов.
2. Блокада сульфгидрильных групп ферментных систем микроорганизмов.
3. Окисление органических компонентов протоплазмы микроорганизмов.

XII. Для обработки рук хирурга применяют:

1. Церигель.
2. Раствор аммиака.
3. Серебра нитрат.
4. Спирт этиловый.
5. Раствор йода спиртовой.

XIII. Для дезинфекции металлических хирургических инструментов применяют:

1. Раствор формальдегида.
2. Серебра нитрат.
3. Спирт этиловый.
4. Фенол.
5. Бриллиантовый зеленый.
6. Ртуты дихлорид.

XIV. Для дезинфекции помещений и предметов ухода за больными применяют:

1. Серебра нитрат.
2. Спирт этиловый.
3. Фенол.

4. Калия перманганат.
5. Хлорамин Б.
6. Фурацилин.

XV. При первичной хирургической обработке ран применяют:

1. Серебра нитрат.
2. Спирт этиловый.
3. Раствор йода спиртовой.
4. Фенол.

ОТВЕТЫ

I. 1, 3; II. 1, 3, 4, 5; III. 1, 2; IV. 1, 2, 3, 4; V. 3; VI. 1; VII. 1, 2, 3; VIII. 1, 2, 4; IX. 1, 2; X. 2; XI. 1; XII. 1, 2, 4, 5; XIII. 1, 3, 4; XIV. 3, 5; XV. 2, 3.

Блок дополнительной информации

Классификация антисептических и дезинфицирующих средств по химическому строению

Органические соединения	Неорганические соединения
<ul style="list-style-type: none"> • Соединения ароматического ряда <i>Группа фенола:</i> фенол чистый, резорцин, тимол, деготь березовый, ихтиол <i>Производные нитрофурана:</i> фурацилин <i>Красители:</i> бриллиантовый зеленый, этакридина лактат, метиленовый синий VIII. Соединения алифатического ряда <i>Группа формальдегида:</i> формалин, гексаметилентетрамин, лизоформ <i>Спирты:</i> спирт этиловый <i>Детергенты:</i> роккал, церигель <i>Бигуаниды:</i> хлоргексидин IX. Антибиотики для наружного применения: грамицидин, микроцид, гелиомицин, новоиманин. 	<p><i>Галогенсодержащие соединения:</i> хлорамин Б, антиформин, спиртовой раствор йода, раствор Люголя, йодоформ, йодиол</p> <p><i>Окислители:</i> перекись водорода, калия перманганат</p> <p><i>Кислоты и щелочи:</i> кислота борная, кислота салициловая, кислота бензойная, раствор аммиака, натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат, бромсалициланилид, кальция гидроокись</p> <p><i>Соединения металлов:</i> ртути дихлорид, ртути амидохлорид, ртути окись желтая, серебра нитрат, протаргол, колларгол, меди сульфат, цинка сульфат, цинка оксид.</p>

Характеристика антисептических и дезинфицирующих средств

<i>Показатели</i>	<i>Свойства препаратов</i>
Основной механизм действия	Коагуляция белков микробной клетки, неспецифическое действие на проницаемость ее оболочки, торможение группы ферментов
Антимикробная активность	Относительно низкая
Действуют в разведении	1:100 – 1:10 000
Спектр антимикробного действия	Очень широкий
Токсичность для организма	Как правило, высокая
Характер действия	В основном бактерицидный
Способы применения	Местное, как исключение – резорбтивное
Привыкание микроорганизмов	Редко, практического значения не имеет

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

В последние 50 – 60 лет повсеместно в мире отмечается рост заболеваемости злокачественными опухолями. Смертность от этих заболеваний у взрослых занимает второе место после смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Одновременно наблюдается «омоложение» опухолевых заболеваний.

Благодаря хирургическим и радиологическим методам лечения, а также химиотерапии опухолей в последние годы достигнуты значительные успехи в области онкологии. Однако необходимо подчеркнуть, что ни один из перечисленных методов лечения опухолевых заболеваний не является самостоятельным. Только при комбинировании их можно добиться положительных результатов – улучшения состояния больных, продления их жизни и даже полного выздоровления (лимфома Беркитта у детей, хорионэпителиома, рак кожи и др.).

Противоопухолевые средства применяют при гемобластозах и истинных опухолях. Эти препараты обладают разным механизмом действия и обеспечивают, главным образом, ремиссию больных, страдающих злокачественными новообразованиями. К сожалению, многие злокачественные опухоли обладают очень низкой чувствительностью к противоопухолевым препаратам (рак печени, рак поджелудочной железы, рак щитовидной железы и некоторые другие). Противоопухолевые средства вызывают целый ряд побочных эффектов: угнетение кроветворения, рвоту, подавление иммунитета и многие другие. Поэтому для повышения переносимости больными этих препаратов используют так называемые вспомогательные средства. К ним относятся вещества, стимулирующие лейкопоз (колониестимулирующие факторы) и эритропоз (эритропоэтин), противорвотные средства (ондансетрон, трописетрон, метоклопрамид), стимуляторы иммунитета (интерфероны, препараты тимуса), средства,

препятствующие остеопорозу при метастазах опухолей в кости (бисфосфонаты), и ряд других лекарственных средств.

ЗАДАНИЕ 1. Проработать учебный материал по вопросам:

1. История применения противоопухолевых средств.
2. Особенности механизма действия противоопухолевых средств различных групп.
3. Классификация противоопухолевых средств:

I. Алкилирующие соединения:

Хлорэтиламины: эмбихин, сарколизин, циклофосфан

Этиленимины: тиофосфамид

Производные метансульфоновой кислоты: миелосан

Производные нитрозомочевины: нитрозометилмочевина, ломустин

Соединения платины: цисплатин

II. Антиметаболиты:

Антагонисты фолиевой кислоты: метотрексат

Антагонисты пурина: меркаптопурин

Антагонисты пиримидина: фторурацил

III. Антибиотики с противоопухолевой активностью:

Дактиномицин, доксорубицин

IV. Препараты растительного происхождения:

Винбластин, винкристин, таксол, колхицин

V. Ферментные препараты:

L-аспарагиназа

VI. Гормоны и их антагонисты:

Андрогены: тестостерона пропионат

Эстрогены: фосфэстрол, этинилэстрадиол

Гестагены: оксипрогестерона капронат, медроксипрогестерона ацетат

Антагонисты эстрогенов: тамоксифен

Антагонисты андрогенов: флутамид, ципротерона ацетат

Ингибиторы ароматазы: аминоглутетимид, летрозол

Глюкокортикоиды: преднизолон, дексаметазон

VII. Цитокины:

Интерфероны: реаферон

Интерлейкины: альдеслейкин (интерлейкин-2)

4. Показания к применению противобластомных средств.
5. Возможные осложнения химиотерапии, их профилактика и лечение.
6. Особенности действия и применения гормональных и антигормональных препаратов.

ЗАДАНИЕ 2.

ВЫПИСАТЬ РЕЦЕПТЫ на препараты:

- Противоопухолевое средство из группы ферментных препаратов.
- Противоопухолевый алкалоид в мази.

- Глюкокортикоидное средство.
- Антибиотик с противоопухолевой активностью.
- Противоопухолевое средство растительного происхождения.
- Антиметаболит при раке желудка.
- Средство с эстрогенной активностью.
- Средство с гестагенной активностью.
- Антагонист эстрогенов.
- Ингибитор ароматазы.
- Антагонист андрогенов.
- α -Интерферон.
- Альдеслейкин.
- Тестостерона пропионат.

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТОВ:

Циклофосфан

- Ампулы по 0,01 (растворяют *ex tempore*)

Ломустин

- Таблетки 0,04
- Капсулы 0,04

Цисплатин

- Ампулы сухого вещества, содержащие 0,01

Метотрексат

- Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,0025
- Ампулы, содержащие по 0,005; 0,05 и 0,1

Меркаптопурин

- Таблетки 0,05

Фторурацил

- Ампулы по 5 мл 5% раствора

Доксорубицин

- Флаконы по 0,01 (перед употреблением растворяют)

Винбластин

- Ампулы 0,005
- Флаконы 0,005 и 0,01

L-аспарагиназа

- Ампулы и флаконы по 3000; 5000 и 10 000 МЕ (перед употреблением растворяют)

Тестостерона пропионат

- Ампулы по 1 мл 1% и 5% масляного раствора

Фосфэстрол

- Ампулы по 5 мл 6% раствора
- Таблетки 0,1

Медроксипрогестерона ацетат

- Таблетки 0,1 и 0,5

- Флаконы 0,5 и 1,0 в 3,3 и 6,7 мл суспензии

Тамоксифен

- Таблетки 0,01; 0,02; 0,03; 0,04

Флутамид

- Таблетки 0,25

Летрозол

- Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,0025

Дексаметазон

- Таблетки 0,0005

Реаферон

- Флаконы по 1 000 000; 3 000 000 и 5 000 000 МЕ

Альдеслейкин

- Флаконы по 0,0012 (перед употреблением растворяют)

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. В основе механизма цитостатического действия алкилирующих соединений лежит:

1. Образование поперечных связей с ДНК.
2. Нарушение стабильности и целостности ДНК.
3. Подавление репликации ДНК.
4. Угнетение синтеза белка на рибосомах.

II. Показаниями к применению сарколизина являются:

1. Семинома яичка.
2. Рак яичников.
3. Костная опухоль Юинга.
4. Рак желудка.
5. Ретикулосаркома.
6. Множественная миелома.

III. Показаниями к применению циклофосфана являются:

1. Рак яичников.
2. Мелкоклеточный рак легкого.
3. Рак желудка.
4. Рак молочной железы.
5. Рак толстой кишки.
6. Множественная миелома.
7. Острый лимфолейкоз.
8. Лимфогранулематоз.
9. Хронический лимфолейкоз.

IV. Показаниями к применению нитрозометилмочевины являются:

1. Мелкоклеточный рак легкого.
2. Рак яичников.

3. Рак желудка.
 4. Рак молочной железы.
 5. Множественная миелома.
 6. Лимфогранулематоз.
- V. Показаниями к применению ломустина являются:
1. Опухоли головного мозга.
 2. Опухоли толстой и прямой кишок.
 3. Рак яичников.
- VI. Показаниями к применению цисплатина являются:
1. Рак яичка.
 2. Рак мочевого пузыря.
 3. Рак яичников.
 4. Рак желудка.
 5. Рак толстой кишки.
- VII. К побочным эффектам алкилирующих соединений относятся:
4. Угнетение кроветворения.
 5. Диспепсические нарушения.
 6. Подавление иммунитета.
 7. Стимуляция иммунитета.
 8. Мутагенное действие.
 9. Тератогенное действие.
- VIII. В основе механизма действия метотрексата лежит:
10. Антагонизм с фолиевой кислотой.
 11. Угнетение дигидрофолатредуктазы.
 12. Угнетение тимидилсинтетазы.
 13. Нарушение образования пуринов и тимидина.
 14. Блокада синтеза ДНК.
 15. Блокада синтеза белка на рибосомах.
- IX. Показаниями к применению метотрексата являются:
1. Лейкемии (острый лимфолейкоз, острый миелолейкоз).
 2. Рак мочевого пузыря.
 3. Рак толстой кишки.
 4. Хорионэпителиома матки.
- X. В основе механизма действия меркаптопурина лежит:
10. Антагонизм с пуринами.
 11. Препятствие включению пуринов в полинуклеотиды.
 12. Блокада синтеза белка на рибосомах.

ОТВЕТЫ

I. 1, 2, 3; II. 1, 2, 3, 5, 6; III. 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9; IV. 1, 7; V. 1, 2; VI. 1, 2, 3; VII. 1, 2, 3, 5, 6; VIII. 1, 2, 3, 4, 5; IX. 1, 4; X. 1, 2.

Блок дополнительной информации

Классификация противоопухолевых средств по механизму действия и химической структуре

Группы	Препараты
I. Цитостатические средства <i>Антиметаболиты:</i> Антагонисты кислоты фолиевой Антагонисты пурина Антагонисты пиримидина <i>Алкилирующие соединения:</i> Производные дихлорэтиламина Производные этиленimina Эфиры дисульфоновых кислот Производные нитрозомочевины <i>Разные синтетические средства</i> <i>Противоопухолевые антибиотики</i> <i>Алкалоиды</i>	Метотрексат Меркаптопурин Фторурацил, фторафур, цитарабин Новэмбихин, допан, хлорбутин, сарколизин, циклофосфан Тиофосфамид, бензотеф, дипин, тиодипин Миелосан Нитрозометилмочевина Натулан, дикарбазин, цисплатин, проспидин Оливомицин, рубомицина гидрохлорид, брунеомицин, блеомицин, адриамицин, митомицин С Винбластин, винкристин, колхамин
II. Гормональные препараты и антагонисты гормонов	Фосфэстрол, синэстрол, хлортианизен, медротестрона пропионат, хлодитан, преднизолон, тамоксифен, флутамид
III. Ферментные препараты	Аспарагиназа
IV. Биогенные вещества, продуцируемые клетками макроорганизма <i>Интерфероны</i>	Г-интерферон, интрон А (рекомбинантный интерферон α -2b)