

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

**ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ФАРМАКОЛОГИИ**



**УЧЕБНО-
МЕТОДИЧЕСКОЕ
ПОСОБИЕ**

**к практическим занятиям
по фармакологии
для студентов 3 курса
медицинских факультетов**

Одесса-2016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ФАРМАКОЛОГИИ**

**УЧЕБНО-
МЕТОДИЧЕСКОЕ
ПОСОБИЕ**

**к практическим занятиям
по фармакологии
для студентов 3 курса
медицинских факультетов**

Одесса-2016

ББК 52.81я73
УДК 615.015(076)

Авторы: В.И.Кресюн, В.В.Годован, А.Д.Казанов,
П.Б.Антоненко, Е.Ф.Шемонаева, Д.Ю.Андронов,
Е.Г.Лобашова, Е.В.Остапчук, О.Л.Тимчишин,
Е.А.Антоненко, Г.П.Паниотова, М.Ю.Сиволап

Ответственный редактор: чл.-корр. НАМН Украины, з. д. н. т.,
д. мед. н., профессор В.И. Кресюн

*Печатается по решению
Центрального координационно-методического Совета
Одесского национального медицинского университета
Протокол № 4 від 06.04.2016 г.*

Учебно-методическое пособие к практическим занятиям по фармакологии для студентов 3 курса медицинских факультетов / В.И. Кресюн, В.В. Годован, А.Д. Казанов [и др.] — Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2016.- 179 с.

Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса медицинских факультетов, изучающих фармакологию, содержит перечень основных вопросов тем, препаратов, контрольные задания для самоподготовки, предусмотренных типовой программой и учебным планом МЗ Украины и отвечающих содержанию Государственной аттестации «Крок-1».

ББК 52.81я73

© Одесский национальный медицинский университет, 2016

ВВЕДЕНИЕ

Учебно-методическое пособие для студентов медицинских факультетов, изучающих фармакологию, содержит перечень основных вопросов тем, препаратов, контрольные задания для самоподготовки, предусмотренных типовой программой и учебным планом МЗ Украины и отвечающих содержанию Государственной аттестации «Крок-1». Каждая методическая разработка к определенной теме состоит из двух частей: самостоятельная работа вне аудитории и аудиторная работа на практическом занятии. К каждому занятию студент должен выполнить внеаудиторную (домашнюю) работу в виде: 1) проработки материала по приведенным контрольным вопросам; 2) выписывания рецептов на препараты с указанием их особенностей применения; 3) выполнения заданий для самоконтроля (на тестовые задания ответы приведены в конце пособия). Итоги домашней и самостоятельной работы должны быть отражены в тетрадях для практических занятий. Список основной и рекомендованной литературы при изучении фармакологии приводится в конце пособия.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКД	- артериальное кровяное давление	порош.	- порошок
амп.	- ампула (-ы)	ПР/ПД	- побочная реакция / побочное действие
АПФ	- ангиотензинпревращающий фермент	РД	- разовая доза препарата
БКК	- блокаторы кальциевых каналов	р-р	- раствор
БОВ	- боевые отравляющие вещества	СД	- суточная доза препарата
в/в	- внутривенно	син.	- синонимы
в/м	- внутримышечно	СИОЗС	- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
д/ин.	- для инъекций	супп.	- суппозитории
д/инг.	- для ингаляций	табл.	- таблетка (-и)
д/инф.	- для инфузий	ТС	- терапевтические системы
ИАПФ	- ингибиторы АПФ	ТТС	- трансдермальные терапевтические системы
ИБС	- ишемическая болезнь сердца	ТЦА	- трициклические антидепрессанты
капс.	- капсула (-ы)	УЕ	- условные единицы
комбин.	- комбинированные	фл.	- флакон (-ы)
ЛС	- лекарственные(-ое) средства (-о)	ФОС	- фосфоорганические соединения
МАО	- моноаминоксидаза	ЦНС	- центральная нервная система
МЕ	- международные единицы		
п/к	- подкожно		

РАЗДЕЛ I. ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

Актуальность раздела. Врачебная рецептура — это раздел фармакологии, изучающий правила прописывания лекарств в различных лекарственных формах. Рецепт является одним из видов врачебной документации и представляет собой письменное предписание врача фармацевту о приготовлении, отпуске лекарственного препарата определенному лицу в определенной дозе и количестве с указанием способа его применения. Рецепты выписываются на специальных бланках, регламентированных Министерством здравоохранения (МЗ) Украины. Рецепт является не только врачебным, но и юридическим документом. Врач несет полную ответственность за его выписывание. Поэтому важно не только знать структуру рецепта, правила его прописывания, классификацию лекарственных форм, но и уметь адекватно подобрать и выписать рецепт на лекарственное средство в соответствующей лекарственной форме, учитывая состояние больного, его вес и возраст.

Учебные цели. *Знать:* врачебную рецептуру, правила расчета и выписывания рецептов в различных лекарственных формах. *Уметь:* выписывать рецепт на любой лекарственный препарат.

Междисциплинарная интеграция. Латинский язык.

Тема 1. ВВЕДЕНИЕ ВО ВРАЧЕБНУЮ РЕЦЕПТУРУ. ПРАВИЛА ВЫПИСЫВАНИЯ РЕЦЕПТОВ. ТВЕРДЫЕ ДОЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Понятие о врачебной и фармацевтической рецептуре. Источники получения лекарственных средств. Определение понятий: лекарственное сырье, прекурсор, лекарственное вещество, препарат, форма, средство. Галеновые и новогаленовые препараты.

2. Государственный регистр лекарственных средств и Государственная Фармакопея Украины. Их содержание и назначение. Лекарственные средства списков А и Б.

3. Аптека и ее структура. Правила хранения препаратов списка А и Б.

4. Современные представления о лекарственных формах. Классификации лекарственных форм по назначению (дозированию), консистенции и изготовлению. Традиционные и новые поколения лекарственных форм — терапевтические системы (ТС): проводящие ТС, ТС с контролируемым высвобождением вещества (пероральные, инъекционные, имплантированные, трансдермальные (ТТС) и др.).

5. Рецепт как медицинский, юридический и финансовый документ. Регламентирующие документы, определяющие правила выписывания рецептов на лекарственные средства. Виды рецептурных бланков (формы 1 и 3), порядок их назначения, использования, хранения и уничтожения.

6. Структура рецепта и содержание его отдельных частей. Обязательные правила их оформления, а также в исключительных случаях. Способы прописей рецепта: развернутый и сокращенный.

7. Врачебная рецептура дозированных лекарственных форм. Понятие «доза» лекарственного вещества, виды доз. Способы расчета рецептов на дозированные лекарственные формы. Особенности расчета доз для детей.

Расчет доз лекарств для детей различных возрастных групп

Возраст	От дозы взрослого
18 лет	3/4
14 лет	1/2
7 лет	1/3
6 лет	1/4
1 года	1/12
до 1 года	1/12-1/24

а также по формулам: $Доза = a \cdot b/20$ или $Доза = a \cdot m/70$, где a — доза взрослого, b — возраст ребенка, m — масса тела (кг).

ТВЕРДЫЕ ДОЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

8. Порошки для приема внутрь. Их виды (простые и сложные). Формообразующие и корригирующие вещества, используемые для порошков. Правила выписывания магистральных и официальных порошков.

9. Капсулы, таблетки и драже. Их характеристика и виды (простые, патентованные и сложные). Правила выписывания.

Перечень практических работ. Выписать рецепты:

- 1) 30 порошков, содержащих тетрациклина гидрохлорида (Tetracyclini hydrochloridum), РД — 0,25. По 1 порошку 4 раза в сутки.
- 2) 10 порошков, содержащих папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum), РД — 0,02. По 1 порошку 3 раза в день.

- 3) 10 порошков, содержащих парацетамол (Paracetamolum) и кислоту ацетилсалициловую (Acidum acetylsalicylicum) поровну по РД — 0,24. По 1 порошку 3 раза в день.
- 4) 20 капсул, содержащих по 0,25 (РД) оксациллина натриевую соль (Oxacillinum-natrium). По 2 капсуле 4 раза в день.
- 5) 40 таблеток нитроглицерина (Nitroglycerinum), РД — 0,0005. По 1 таблетке под язык.
- 6) 50 таблеток, содержащих анальгина (Analginum), РД — 0,25, дибазола (Dibazolium) и фенобарбитала (Phenobarbitalum) поровну в РД — 0,02. По 1 таблетке на ночь.
- 7) 25 таблеток цефалгина (Cephalginum). По 1 таблетке 3 раза в день.
- 8) 100 драже аминазина (Aminazinum), РД — 0,025. По 1 драже 2 раза в день.

Задания для самоконтроля. Ответьте на следующие вопросы:

1. Чем отличается врачебная рецептура от фармацевтической?
2. Что означают понятия «лекарственное сырье», «прекурсор», «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «лекарственный препарат», «лекарственное средство»?
3. Какие препараты относятся к списку А и Б? Какие особенности хранения и выписывания наркотических (психотропных) средств?
4. Как классифицируются лекарственные формы по назначению и физико-химическими свойствами?
5. Какие лекарственные формы называют официальными, а какие магистральными? Что такое «терапевтические системы» и «терапевтические проводящие системы»? Какие существуют их разновидности, и в чем их преимущества по сравнению с традиционными формами?
6. Что собой представляет рецепт? Какие формы рецептурных бланков существуют в Украине? Какие правила их оформления?
7. Из каких частей состоит рецепт (на латинском и родном языках). Что отображает каждая часть? Правила оформления.
8. В каких случаях выписываются рецепты развернутой прописью, а в каких — сокращенной?
9. Какие виды доз существуют?
10. Что такое «широта терапевтического действия»? В том случае, если лекарственное средство обладает большой широтой терапевтического действия, то оно является высоко- или малотоксичным препаратом?
11. Какие существуют способы расчета рецепта на дозированные лекарственные формы? В чем их суть?
12. В чем выражаются дозы твердых и сыпучих веществ?
13. Согласно каким правилам выписываются магистральные и официальные порошки для приема внутрь?
14. По каким правилам выписываются официальные капсулы, таблетки, драже?
15. Какие особенности выписывания сложных и патентованных капсул, таблеток, драже?

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов в твердых дозированных лекарственных формах.

2. Выписать рецепты:

- 1) Железа сульфат (Ferri sulfas), РД — 0,5 в порошках.
- 2) Аскорбиновая кислота (Acidum ascorbinicum), РД — 0,05 в порошках, таблетках, драже и капсулах.
- 3) 20 порошков, содержащих пиридоксина гидрохлорид (Pyridoxini hydrochloridum), РД — 0,002 и кислоту никотиновую (Acidum nicotinicum), РД — 0,025.
- 4) 30 капсул, содержащих липазу (Lipasa), амилазу (Amylase) поровну в РД — 25000 ЕД, и протеазу (Proteasa), РД — 1200 ЕД.
- 5) 30 таблеток пенталгина (Pentalginum).
- 6) 100 драже фестала (Festal).

Тема 2. ЖИДКИЕ ДОЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ: НАСТОИ, ОТВАРЫ, НАСТОЙКИ И ЖИДКИЕ ЭКСТРАКТЫ, МИКСТУРЫ

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика настоев и отваров. Различия в приготовлении. Правила расчета и прописывания. Понятие о лекарственном сборе.
2. Общие правила прописи галеновых форм (настоек, жидких экстрактов).
3. Общая характеристика настоек. Отличие от настоев. Простые и сложные настойки. Правила выписывания, способ дозирования.
4. Общая характеристика экстрактов. Виды экстрактов. Правила выписывания жидких экстрактов, способ дозирования.
5. Новогаленовые препараты. Отличие от галеновых препаратов.
6. Микстуры, их характеристика и состав. Правила расчета и прописывания. Настои, отвары, настойки, сиропы, слизи как составные ингредиенты микстур.

Перечень практических работ. Выписать рецепты:

- 1) Настой листьев мяты (folium Menthae piperitae), РД — 0,05. По 1 столовой ложке 4 раза в день в течение 3 дней.
- 2) Отвар коры дуба (cortex Quercus), РД — 1,0. По 1 столовой ложке 4 раза в сутки перед едой в течение 3 дней.
- 3) 30 мл настойки зверобоя (Hypericum).
- 4) Смесь настоек ландыша (Convallaria) и валерианы (Valeriana), РД — 10 капель каждой.
- 5) Жидкий экстракт крушины (Frangula), РД — 30 капель.

- 6) 15 мл лантозида (*Lantosidum*).
- 7) Микстуру из натрия бромида (*Natrii bromidum*), РД — 0,1 и кофеина натрия бензоата (*Coffeini-natrii benzoas*), РД — 0,05. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
- 8) Микстуру из настоя травы горицвета (*herba Adonidis vernalis*), РД — 0,5, натрия бромида (*Natrii bromidum*), РД — 0,5, кодеина фосфата (*Codeini phosphas*), РД — 0,015. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
- 9) Микстуру из настоя корня валерианы (*radix Valerianae*), РД — 0,75, настойки ландыша (*Convallaria*), РД — 10 капель, натрия бромида (*Natrii bromidum*), РД — 0,3. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Задания для самоконтроля. Ответьте на следующие вопросы:

1. Что относится к жидким дозированным лекарственным формам?
2. Что представляют собой настои и отвары? В чем их отличие? Правила их приготовления и дозирования для взрослых и детей.
3. Как выписываются настои и отвары?
4. Что относится к галеновым препаратам? В чем их отличие от настоев и отваров? По каким правилам они выписываются и как дозируются?
5. Чем отличаются новогаленовые препараты от галеновых? Согласно каких правил они выписываются и как дозируются?
6. Что представляют собой микстуры? По каким правилам они прописываются и как дозируются?

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов в жидких дозированных лекарственных формах.
2. Выписать рецепты:
 - 1) Настой листьев толокнянки (*folium Uvae ursi*), РД-0,8. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
 - 2) Отвар корня истода (*radix Polygalae*), РД — 1,5. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
 - 3) Настойка красавки (*Belladonna*), РД — 10 капель.
 - 4) Экстракт боярышника (*Grataegus*) жидкий. По 20 капель 3 раза в день.
 - 5) 15 мл адонизида (*Adonisidum*).
 - 6) 25 мл сложной настойки, состоящей из 1 части настойки красавки (*Belladonna*), 4 частей настойки ландыша (*Convallaria*) и настойки валерианы (*Valeriana*) поровну.
 - 7) Микстуру, содержащую пепсин (*Pepsinum*), РД — 0,5 и кислоту хлористоводородную разведенную (*Acidum hydrochloricum dilutum*), РД — 10 капель. По 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.
 - 8) Микстуру, содержащую настой корня валерианы (*radix Valerianae*), РД — 0,5, с добавлением натрия бромида (*Natrii bromidum*), РД — 0,3. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

- 9) Микстуру взрослому и ребенку 6 лет, приготовленную на отваре корня алтея (*radix Althaeae*), РД — 0,5, содержащую натрия гидрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*), РД — 0,3. По 1 ложке 3 раза в день.
- 10) Микстуру Кватера (*Quatera*), 200 мл. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

**Тема 3. ЖИДКИЕ ДОЗИРОВАННЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ: РАСТВОРЫ,
КАПЛИ, СУСПЕНЗИИ ДЛЯ ПРИЕМА
ВНУТРЬ, АЭРОЗОЛИ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ,
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ**

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Растворы для приема внутрь. Правила расчета и выписывания магистральных и официальных растворов. Особенности прописей спиртовых и масляных растворов.

2. Понятие о каплях для приема внутрь, как разновидность растворов для приема внутрь. Официальные и магистральные прописи. Правила расчета.

3. Суспензии для приема внутрь. Характеристика и отличия от растворов. Правила прописывания.

4. Аэрозоли дозированные. Характеристика и правила выписывания.

5. Общая характеристика и требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций. Формы выпуска (ампулы, флаконы, шприц-тюбики), преимущества и недостатки. Растворители, используемые для приготовления растворов для инъекций. Правила прописывания официальных лекарственных форм для инъекций (растворов, суспензий, порошков). Особенности прописей магистральных форм для инъекций. Особенности введения водных, спиртовых и масляных растворов.

6. Особенности прописывания патентованных и новогаленовых дозированных растворов.

Перечень практических работ. Выписать рецепты:

- 1) 200 мл 10 % раствора кальция хлорида (*Calcii chloridum*). По 1 столовой ложке 3 раза в день. Рассчитать РД кальция хлорида.
- 2) Дионина (*Dioninum*) капли для приема внутрь, РД — 0,01. По 20 капель 3 раза в день в течение 10 дней. Выписать развернутой и сокращенной прописью.
- 3) 10 мл 5 % спиртового р-ра йода. По 5 капель на молоке 2 раза в сутки после еды в течение 30 дней.
- 4) Суспензия «Маалокс» (*Maalox*), флакон 250 мл. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

- 5) Аэрозоль “Беротек” (Berotek), баллон 15 мл. Одна ингаляция 3 раза в день.
- 6) 10 ампул, содержащих по 1 мл 0,1 % р-ра атропина сульфата (Atropini sulfas), вводить по 1 мл п/к. Рассчитать РД препарата.
- 7) 10 флаконов, содержащих по 500000 ЕД стрептомицина сульфата (Streptomycini sulfas). Назначить по 500000 ЕД в/м 2 раза в день, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл 0,25 % стерильного раствора новокаина.
- 8) 500 мл стерильного изотонического р-ра натрия хлорида (Natrii chloridum). Назначить 500 мл в/в капельно.
- 9) 10 ампул, содержащих по 1 мл 1 % масляного р-ра прогестерона (Progesteronum). Вводить по 1 мл в/м.
- 10) 6 флаконов, содержащих по 5 мл 2,5 % суспензии гидрокортизона ацетата (Hydrocortisoni acetat). Вводить в полость пораженного сустава по 3 мл 1 раз в неделю.

Задания для самоконтроля. Ответьте на следующие вопросы:

1. Какие правила выписывания растворов и капель для приема внутрь? Есть ли особенности при выписывании масляных и спиртовых растворов, а также патентованных растворов?

2. Как рассчитать концентрацию раствора из разовой дозы препарата в сухом виде, и наоборот?

3. Какие особенности выписывания суспензий, эмульсий для приема внутрь, аэрозолей для ингаляций?

4. Что относится к лекарственным формам для инъекций? Какие требования к ним предъявляют? Какие правила их выписывания?

5. Какие особенности выписывания лекарственных форм для инъекций во флаконах?

6. Какие особенности выписывания органопрепаратов, дозируемых биологическими единицами действия?

7. Какие особенности выписывания магистральных лекарственных форм для инъекций?

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов в жидких дозированных лекарственных формах.

2. Выписать рецепты:

- 1) 180 мл 33 % раствора магния сульфата (Magnii sulfas). По 1 столовой ложке 3 раза в день.
- 2) 10 мл 1 % спиртового раствора нитроглицерина (Nitroglycerinum). По 2 капли на сахар под язык.
- 3) 5 мл 0,125 % масляного раствора эргокальциферола (Ergocalciferolum). По 2 капли два раза в день.
- 4) 30 мл корвалола (Corvalolum). По 40 капель на прием.

- 5) 250 мл 5 % суспензии салазопиридазина (Salazopyridazinum). Вводить в виде клизмы 20 мл на ночь.
- 6) Аэрозоль "Ипрадол" (Ipradol), баллон 15 мл. По 2 ингаляции 5 раз в день.
- 7) 10 ампул 24 % раствора аминофиллина (Aminophyllum) по 1 мл. По 1 мл внутримышечно 2 раза в день. Рассчитать количество сухого вещества, необходимого для создания данной концентрации р-ра.
- 8) 10 ампул, содержащих гепарина (Heparinum) по 5 мл (1 мл — 5000 ЕД). По 5000 ЕД п/к в область живота 1 раз в день.
- 9) 30 флаконов, содержащих по 1 000 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли (Benzylpenicillinum-natrium). По 1 000 000 ЕД в/м 6 раз в день, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида.
- 10) 10 флаконов, содержащих по 0,1 г лидазы (Lydasum). По 0,1 г п/к в область рубца, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл 1 % раствора лидокаина гидрохлорида.
- 11) 800 мл 5 % стерильного раствора глюкозы (Glucosum). Для манипуляционной.
- 12) 10 ампул, содержащих 1 мл суспензии зимозана (Zymosanum). По 1 мл в/м через день.
- 13) Платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras), РД-0,005 в порошках, таблетках, каплях для приема внутрь, 0,2 % растворе для п/к инъекций (ампулы по 1 мл).

Тема 4. **МЯГКИЕ ДОЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ. НЕДОЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика суппозиториев. Суппозитории ректальные и вагинальные. Вещества, применяемые в качестве основ для их изготовления. Правила прописывания магистральных и официальных суппозиториев.

2. ТТС-пластыри, глазные пленки. Правила выписывания.

3. Общая характеристика и принципы выписывания недозированных лекарственных форм: официальных и магистральных.

4. Твердые недозированные лекарственные формы (присыпки). Конституэнсы для присыпок. Правила выписывания.

5. Мягкие недозированные лекарственные формы (мази, пасты, линименты, кремы, гели, пластыри). Понятие о мазях. Виды мазей. Отличие мазей от паст. Конституэнсы для мазей, паст, линиментов. Правила прописывания. Пластыри недозированные. Виды. Правила прописывания.

6. Жидкие недозированные формы. Понятие о растворах для наружного применения: капли (глазные, ушные, зубные, носовые), примочки, полоскания, спринцевания, орошения. Правила прописывания.

7. Суспензии, эмульсии, аэрозоли для наружного применения. Правила прописывания.

Перечень практических работ. Выписать рецепты:

- 1) Развернутой и сокращенной прописями 20 суппозиториев ректальных, содержащих индометацин (Indometacinum), РД — 0,1. По 1 суппозиторию на ночь.
- 2) 20 суппозиториев ректальных «Бетиол» (Bethiolum). По 1 суппозиторию на ночь.
- 3) 12 суппозиториев вагинальных, содержащих по 250000 ЕД нистатина (Nystatinum). По 1 суппозиторию на ночь.
- 4) Трансдермальный пластырь «Нитродерм» (Nitroderm), содержащий 50 мг нитроглицерина. Нанести в виде аппликации на кожу левого предплечья.
- 5) 100,0 присыпки, мази, пасты, содержащих 2 % амиказола (Amicazolum). Нанести на пораженную поверхность.
- 6) 100,0 присыпки, мази, пасты, содержащих по 10 % резорцина (Resorcinum) и кислоты салициловой (Acidum salicylicum). Обработать пораженную поверхность.
- 7) 50,0 официальной мази «Флуцинар» (Flucinar). Смазывать пораженную поверхность.
- 8) 20,0 10 % линимента синтомицина (Synthomycinum). Смазывать пораженную поверхность.
- 9) 20 пластырей перцовых (Emplastrum Capsici), размером 20x20 см. Наложить на необходимый участок кожи.
- 10) 100 мл 0,02 % раствора фурацилина (Furacilinum). Для промывания раны.
- 11) 100 мл 10 % масляного раствора камфоры (Camphora). Для растираний.
- 12) 10 мл 0,1 % раствора нафтизина (Naphthysinum). Для закапывания в нос.
- 13) Аэрозоль «Ампровизоль» (Amprovisolum), баллон 50 г. Нанести на пораженную поверхность в течение 5 с.

Задания для самоконтроля. Ответьте на следующие вопросы:

1. Что относится к мягким дозированным лекарственным формам?
2. По каким правилам выписываются официальные и магистральные суппозитории?
3. Что представляют собой ТТС и по каким правилам они выписываются?
4. Что относится к недозированным твердым, жидким и мягким лекарственным формам?
5. Согласно каким правилам выписываются официальные недозированные лекарственные формы?

6. Какие constituents используются для приготовления магистральных присыпок, мазей, линиментов, паст? Какие особенности их выписывания развернутым способом?

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Выписать рецепты:

- 1) Димедрол (Dimedrolum) в суппозиториях ректальных, РД — 0,01, а также в порошках, таблетках, р-ре для в/м инъекций (амп. по 1 мл).
- 2) 20 суппозиториях вагинальных, содержащих по 0,5 метронидазола (Metronidazolium). По 1 суппозиторию на ночь.
- 3) 10 суппозиториях ректальных «Анузол» (Anusolum). По 1 суппозиторию на ночь.
- 4) Трансдермальный пластырь «Нитроперкутен» (Nitropercuten), содержащий 25 мг нитроглицерина. Нанести в виде аппликации на кожу левого предплечья.
- 5) 50,0 присыпки, мази, линимента и пасты, содержащих 5,0 стрептоцида (Streptocidum).
- 6) 10,0 мази, содержащей 1 % тетрациклина гидрохлорида (Tetracyclini hydrochloridum). Смазывать пораженную поверхность.
- 7) 50,0 присыпки, мази, пасты, содержащей 1 % салициловой кислоты (Acidum salicylicum), 3 % борной кислоты (Acidum boricum) и 15 % цинка окиси (Zinci oxydum).
- 8) 50 мл 1 % водного и спиртового растворов бриллиантового зеленого (Viride nitens). Смазывать пораженную поверхность.
- 9) 5 мл глазных капель в виде 5 % суспензии гидрокортизона ацетата (Hydrocortisoni acetat). По 2 капли в конъюнктивальный мешок.
- 10) 5 мл глазных капель, содержащих софрадекс (Sophradexum).
- 11) Аэрозоль «Ингалипт» (Inhaluptum), баллон 80 мл. Нанести на пораженную слизистую полости рта.
- 12) 50 порошков, таблеток, содержащих платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras), РД—0,005 и папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum), РД—0,02.
- 13) Микстуру, приготовленную на настое травы термопсиса (herba Thermopsisidis), РД-0,05, с добавлением нашатырно-анисовых капель (Liquor ammonii anisatus), РД-10 капель и натрия гидрокарбоната (Natrii hydrocarbonas), РД-0,2.
- 14) Экстракт алтея (Althaea) жидкий, РД-20 капель.
- 15) 20 флаконов, содержащих по 1,0 цефтриаксона (Cephtriaxonum). По 1 г в/м 1 раз в день в течение 5 дней, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл 1 % р-ра лидокаина.
- 16) Солутан (Solutan), флакон по 50 мл. По 20 капель 3 раза в день.

Актуальность темы. Фармакология является фундаментальной медицинской наукой о сложнейших процессах взаимодействия организма и лекарства в различных условиях и служит теоретической основой фармакотерапии. В общебиологическом плане фармакология — наука о взаимодействии экзогенных химических веществ биологического и небιологического происхождения с живыми организмами. Изучение лекарственных веществ на клеточном и субклеточном уровнях позволяет открывать ранее неизвестные способы взаимодействия организма с лекарством, способствует обогащению знаний о сущности фармакологических эффектов. Поэтому общую фармакологию целесообразно рассматривать с позиции ее трех основных составляющих:

1) *фармакокинетики* — раздела фармакологии, изучающего движение лекарства по организму, то есть процессы всасывания; распределения по органам и тканям; биотрансформации (метаболизма) и выведения лекарства;

2) *фармакодинамики* — раздела фармакологии, изучающего биологические и терапевтические эффекты, которые лекарство оказывает на живой организм, их механизмы действия;

3) *фармакотоксикодинамики* — раздела фармакологии, изучающего возможное нежелательное действие лекарства на организм.

Учебные цели. *Знать:* историю предмета, современные понятия, методы исследования в фармакологии; основные фармакокинетические процессы лекарственных средств; основные критерии, определяющие фармакодинамику, фармакотоксикодинамику, их значение для эффективной и безопасной фармакотерапии. *Уметь:* решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи по данному разделу.

Междисциплинарная интеграция. Математика, физика, нормальная анатомия, гистология, неорганическая, органическая химия, биохимия, нормальная физиология.

Тема 5. ФАРМАКОЛОГИЯ И ЕЕ ЗАДАЧИ.
ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.
ФАРМАКОКИНЕТИКА

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Организм и лекарство. Лекарство и яд.
2. Фармакология в системе медицинских и биологических наук. Ее задачи и основные направления (теоретическая, экспериментальная, клиническая). Отдельные направления развития: педиатрическая, гериатрическая, радиационная, иммунофармакология, психофармакология, фармакогенетика, хронофармакология та др.

3. История фармакологии. Роль отечественных и зарубежных ученых в становлении и развитии фармакологии, как науки (Р. Бухгейм, М.П.Кравков, А.И.Черкес, С.В.Аничков, В.В.Закусов, А.В.Вальдман, З.В.Ермольева, Г.Е.Батрак, Я.Б.Максимович и др.). Основные этапы развития фармакотерапии. Понятие «доказательная медицина».

4. Современные методы исследований в фармакологии. Пути поиска, создания и разработки новых ЛС. Доклинические и клинические исследования (фаза I-IV). Понятие о мировых стандартах, предъявляемых к созданию, испытаниям и производству лекарств — GLP (доброкачественная доклиническая практика), GCP (доброкачественная клиническая практика), GMP (доброкачественное производство). Функции Государственного фармакологического центра МЗ Украины.

5. Определение понятий фармакокинетика, фармакодинамика, фармакотоксикодинамика. Номенклатура и принципы классификации лекарственных средств. Виды фармакотерапии.

6. ФАРМАКОКИНЕТИКА лекарственных средств:

- 1) Пути введения и их значение для эффективной и безопасной фармакотерапии. Преимущества и недостатки каждого пути введения.
- 2) Всасывание лекарств. Основные механизмы. Факторы, влияющие на всасывание. Понятия о биодоступности лекарств. Эквивалентность лекарств (фармацевтическая, фармакокинетическая, терапевтическая). Значение связывания лекарственных веществ с белками крови, желудочно-кишечного тракта, гнойными выделениями и пр.
- 3) Распределение лекарств в организме. Факторы, влияющие на распределение. Проникновение через гистогематические барьеры: плацентарный, гематоэнцефалический и др. Депонирование лекарств.
- 4) Биотрансформация лекарств в организме. Возможные пути метаболизма. Значение микросомальных ферментов печени.
- 5) Понятие об элиминации и экскреции лекарств. Пути выведения лекарств из организма. Факторы, определяющие выведение.

- 6) Понятия об основных фармакокинетических параметрах (константа скорости абсорбции, период полуабсорбции, время достижения максимальной концентрации, период полувыведения, стационарная концентрация, общий и почечный клиренс, константа скорости элиминации и экскреции). Возрастные особенности фармакокинетики (у детей первых лет жизни, лиц пожилого возраста).

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Часть дозы, которая достигает системного кровотока в неизменном виде, называется:
А. Терапевтическая доза
В. Максимальная концентрация
С. Оптимальная доза
D. Биодоступность
E. Клиренс
2. Какие из перечисленных путей введения лекарств не относятся к энтеральным?
А. Вагинальный
В. Ректальный
С. Сублингвальный
D. Трансбуккальный
E. Трансдермальный
3. Какой из указанных параметров является обязательным условием быстрого проникновения лекарственного вещества через гематоэнцефалический барьер?
А. Длительный период полувыведения
В. Высокая гидрофильность
С. Стойкая связь с белками
D. Ионизированное состояние
E. Высокая липофильность
4. Что отображает такой фармакокинетический параметр как общий клиренс лекарственного средства (Cl)?
А. Условный объем плазмы крови, который освобождается от препарата за единицу времени
В. Промежуток времени, за которое концентрация препарата в плазме крови уменьшается на 50 %
С. Время полного выведения препарата из организма
D. Скорость исчезновения препарата из организма путем биотрансформации и выведения
E. Время поступления препарата из места введения в системный кровоток при внесосудистом введении
5. Что отображает период полувыведения лекарства ($T_{1/2}$)?
А. Время, необходимое для всасывания 1/2 дозы препарата из места введения в кровь
В. Время, за которое концентрация препарата в плазме крови уменьшается на 50 %
С. Время полного выведения препарата из организма
D. Соотношение между скоростью выведения препарата и его концентрацией в плазме крови
E. Скорость выведения препарата через почки

II. Аудиторная работа

1. Разбор материала и работа с тестами (Крок-1).

Тема 6. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.

ФАРМАКОДИНАМИКА.

ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМИКА

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. ФАРМАКОДИНАМИКА лекарственных средств:

- 1) Виды действия — местное и резорбтивное: прямое и непрямое (косвенное) и, как вариант последнего, рефлекторное; специфическое и неспецифическое; главное и сопутствующее (побочное); желательное и нежелательное (отрицательное); неизбирательное и избирательное (селективное); обратимое и необратимое.
- 2) Типы механизмов действия лекарственных средств: взаимодействие с разными биологическими субстратами. Действие на рецепторы. Понятие об аффинитете, внутренней активности, комплементарности, агонистах, антагонистах, агонистах-антагонистах. Действие на ионные каналы, активность ферментов, транспортные системы, проницаемость мембран, синтез белка, гены и др.
- 3) Зависимость фармакологического эффекта от свойств лекарств (химическая структура, степень диссоциации, полярность, доза, качество). Виды доз. Широта терапевтического действия лекарств. Понятие о биологической стандартизации. Значение зависимости «концентрация (доза) — эффект».
- 4) Влияние состояния организма на действие лекарств (возраст, пол, беременность, лактация, степень тяжести основного и сопутствующие заболевания, аллергологический статус, вредные привычки и др.). Роль генетических факторов в развитии фармакологического эффекта. Понятие о *фармакогенетике*. Фармакогенетические подходы к прогнозированию эффективности и токсичности лекарств.
- 5) Зависимость фармакологического эффекта от внешних факторов. Влияние среды обитания (климат, экология, условия работы), биологических ритмов. Понятие о *хронофармакологии*. Влияние личности врача и пациента на эффективность и безопасность фармакотерапии: понятие о комплаентности. Понятие о *клинической фармакологии*. Требования, предъявляемые к современным лекарствам.
- 6) Действие лекарственных средств при их повторном введении и отмене — сенсбилизация; кумуляция и ее виды; толерантность (привыкание), тахифилаксия; лекарственная зависимость (пристрастие), ее фазы (психическая, физическая) и синдром абстиненции. Меди-

цинские и социальные аспекты борьбы с лекарственной зависимостью. Понятие о синдромах «отмены» и «отдачи» («рикошета»).

- 7) Комбинированное действие лекарств — синергизм, антагонизм (антидотизм) и их виды. Понятие о полипрагмазии.
- 8) Несовместимость — фармацевтическая (физико-химическая), фармакологическая (фармакокинетическая, фармакодинамическая), физиологическая. Использование в медицинской практике.

2. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМИКА (см. тему № 44).

- 1) Понятие о безопасности, нежелательном (побочном) действии, реакции, явлении.
- 2) Нежелательное действие лекарственных веществ — органотоксичность, аллергические реакции, идиосинкразия, мутагенность, blastomagenность (канцерогенность), тератогенность, эмбриотоксичность, фетотоксичность. Передозирование абсолютное и относительное (токсические эффекты).
- 3) Понятие о фармакологическом надзоре.

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. *Лекарственные средства при взаимодействии с рецепторами образуют обратимые межмолекулярные связи, к которым относятся?*
 - A. Ван-дер-Ваальсовы
 - B. Ковалентные
 - C. Ионные
 - D. Водородные
 - E. Дипольные
2. *Десенситизация рецепторов приводит к развитию:*
 - A. Толерантности
 - B. Зависимости
 - C. Синергизму
 - D. Синдрома отмены
 - E. Несовместимости
3. *Для оперативного вмешательства использована комбинация средств для наркоза. При этом окончательный эффект был арифметической суммой эффектов этих препаратов. Какой это тип взаимодействия лекарственных средств?*
 - A. Потенцирование
 - B. Кумуляция
 - C. Антагонизм
 - D. Аддиция
 - E. Сенситизация
4. *Как называется быстрое развитие ослабления фармакологического эффекта лекарственного средства при повторном введении?*
 - A. Кумуляция
 - B. Сенситизация
 - C. Толерантность
 - D. Идиосинкразия
 - E. Тахифилаксия

5. *Женщина перед родами в течение месяца принимала транквилизатор, что проявилось впоследствии ослаблением сосательного рефлекса у новорожденного. Какое действие реализовалось при этом?*
- A. Тератогенное
 - B. Аллергическое
 - C. Канцерогенное
 - D. Эмбриотоксическое
 - E. Фетотоксическое

II. Аудиторная работа

1. Работа с тестами (Крок-1).

2. Решить ситуационные задачи:

- 1) Для создания эффективной концентрации лекарственного вещества в организме необходимо вводить терапевтическую дозу через определенные промежутки времени. Укажите фармакокинетический критерий, который следует учитывать при назначении интервала введения лекарственных веществ.
- 2) Машиной скорой помощи в больницу был доставлен мужчина, принявший большую дозу снотворного средства из производных барбитуровой кислоты (фенобарбитала). Среди комплекса мероприятий и лекарственных средств врач назначил внутривенное введение натрия гидрокарбоната. Чем обосновано это решение врача?
- 3) При совместном применении нестероидного противовоспалительного препарата будатиона и перорального антикоагулянта варфарина отмечается увеличение несвязанной с альбуминами крови (свободной) фракции варфарина. Что в этом случае будет наблюдаться у пациента? Назовите этот тип взаимодействия.
- 4) После двухнедельного приема препарата, являющегося индуктором микросомального окисления печени, наблюдалось значительное снижение его фармакологического эффекта. Какое явление имело место?
- 5) Известно, что у лиц с генетически обусловленной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов в ответ на назначение некоторых противомаларийных препаратов может развиваться гемолиз эритроцитов. Как называется это проявление атипичных реакций организма на лекарственные средства?
- 6) Больному сердечной недостаточностью был назначен сердечный гликозид дигоксин, который длительно циркулирует в крови. Сначала его состояние улучшилось, но со временем появились признаки гликозидной интоксикации. Чем это можно объяснить?
- 7) Больному перед экстракцией зуба была проведена проводниковая анестезия новокаином, после введения которого появились отек и гиперемия вокруг места укола, зуд кожи, общая слабость, гипотензия, двигательное возбуждение. Как называется возникшее осложнение?
- 8) Больному гипертонической болезнью был назначен β -адреноблокатор метопролол. Через полгода его приема больной стал отмечать чувство удушья, покашливания. Пациент самостоятельно прекратил применение препарата. Однако состояние больного резко ухудшилось: артериальное дав-

ление стало нестабильнее, чаще наблюдались гипертонические кризы. Как называется это явление?

- 9) Больной ревматоидным артритом длительное время принимал глюкокортикоидный препарат преднизолон. При улучшении самочувствия больной, не посоветовавшись со своим врачом, резко прекратил прием препарата. Вследствие этого у больного появились признаки острой надпочечниковой недостаточности (резкая слабость, гиперпигментация, тошнота, резкое снижение артериального давления и др.). Как называется возникшее осложнение? Как в таких случаях (задача 8 и 9) необходимо проводить отмену препаратов?
- 10) В послеоперационный период больному длительное время вводили наркотический анагетик промедол. После отмены препарата у пациента возникли тяжелые психические и соматические нарушения. Как называется это явление?

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Актуальность раздела. Синапс — высокоспециализированная морфофункциональная система, расположенная в месте контакта нейрона с другими нейронами или клетками эффекторных органов. Проведение нервного импульса осуществляется с помощью медиаторов, которые образуются в пресинаптическом аппарате и депонируются в синаптических пузырьках в виде лабильной и стабильной фракций. В зависимости от характера медиатора различают холинергические синапсы (ацетилхолин), адренергические (норадреналин), дофаминергические (дофамин), серотонинергические (серотонин), гистаминергические (гистамин), ГАМК-ергические (ГАМК) и др. Лекарственные средства, вмешивающиеся в скорость проведения нервного импульса, носят название синаптических или медиаторных веществ. Они либо облегчают (действуют подобно — миметики, агонисты), либо затрудняют (нарушают, блокируют — блокаторы, литики или антагонисты) функционирование синапсов. Регулируя скорость синаптического проведения, медиаторные средства изменяют состояние как периферической, так и центральной нервной системы.

Используя препараты, которые имитируют или блокируют действие медиаторов, можно избирательно модифицировать многие функции организма, в том числе вегетативные, регулируя деятельность сердечной мышцы, гладкой мускулатуры, сосудов, желез, пресинаптических окончаний. Таким образом, эти вещества применяют при многих заболеваниях в клинической практике.

Вещества, влияющие на синаптическую передачу и проникающие через гематоэнцефалический барьер, относятся к нейротропным и рассматриваются в соответствующем разделе.

Учебные цели. *Знать:* фармакологию лекарственных средств, влияющих на эфферентную часть нервной системы. *Уметь:* обосновать выбор и выписать препараты данного раздела в различных лекарственных формах, решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи.

Междисциплинарная интеграция. Нормальная и патологическая анатомия и физиология, гистология, биохимия.

Тема 7. ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. ХОЛИНОМИМЕТИКИ

Актуальность темы. Холинотропные средства оказывают активирующее (холиномиметики) или тормозящее (холиноблокаторы) влияние на холинергическую передачу импульсов в синапсах скелетных мышц, вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических), в окончаниях постганглионарных парасимпатических волокон внутренних органов. Вследствие этого, холиномиметические средства понижают артериальное давление, частоту сердечных сокращений, внутриглазное давление, усиливают перистальтику кишечника и мочевыводящих путей, повышают тонус матки, функцию экскреторных желёз, ускоряют нервно-мышечную передачу и рефлекторную активность скелетных мышц. Эти и другие эффекты делают группу незаменимой для лечения глаукомы, атонии кишечника и мочевыводящих путей, миастении, парезов и параличей после инсульта, полиомиелита и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Эфферентная иннервация: современные представления об ее медиаторных системах и функциональном назначении.

2. Синаптическая передача как объект фармакологического воздействия. Строение и функции синапсов. Понятие об агонистических (миметических) и антагонистических (блокирующих или литических) веществах. Типовые механизмы прямого и непрямого действия.

3. Холинергическая медиация. М- и Н-холинорецепторы, локализация, их подтипы, функции. Механизмы холиномиметического (прямого и непрямого) и холиноблокирующего действия.

4. Классификация ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИХ средств:

⇒ М-холиномиметики — пилокарпин, ацеклидин;

⇒ Н-холиномиметики — никорете, цититон, лобелин;

⇒ М-, Н-холиномиметики действия:

— прямого — карбахолин;

— непрямого (антихолинэстеразные):

- обратимого: растительного происхождения (алкалоиды, третичные амины) — физостигмин (эзерин), галантамин; синтетического — четвертичные: прозерин (неостигмин), пиридостигмин; третичные амины: ипидакрин (нейромидин, амиридин), донепезил, аминостигмин;
- необратимого* — армин.

5. М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. Фармакодинамика. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению. Острое отравление мускарином. Меры помощи, антидотная терапия.

6. Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. Фармакодинамика. Понятие об аналептиках. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Токсическое действие никотина. Медицинские и социальные аспекты табакокурения.

7. М-, Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ прямого и непрямого (антихолинэстеразные вещества) действия. Механизмы действия. Фармакологические эффекты. Фармакокинетика. Сравнительная характеристика препаратов. Показания к применению. Нежелательное действие.

8. Отравления ФОС. Первая помощь (реактиваторы холинэстеразы: дипироксим, аллоксим, изонитразин).

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Пилокарпина гидрохлорид (<i>Pilocarpini hydrochloridum</i>)	Фл. по 5 мл 1 % р-ра, глазные капли
2.	Прозерин (<i>Proserinum</i>) син.: неостигмин	Табл. по 0,015; амп. 0,05 % р-ра по 1 мл
3.	Цититон (<i>Cytitonum</i>)	Амп. по 1 мл
4.	Галантамина гидробромид (<i>Galanthamini hydrobromidum</i>) син.: нивалин	Амп. 1 % р-ра по 1 мл
5.	Пиридостигмина бромид (<i>Pyridostigmini bromidum</i>) син.: калимин	Табл. и драже по 0,06; амп. 0,5 % р-ра по 1 мл
6.	Аллоксим (<i>Alloximum</i>)	Амп. по 0,075 лиофилизированного порошка

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. Какие эффекты вызывают М-холиномиметики:

А. Стимулируют работу сердца

В. Повышают секрецию желёз внешней секреции

* К антихолинэстеразным веществам необратимого действия относятся фосфоорганические соединения (ФОС), боевые отравляющие вещества (БОВ), инсектициды и другие яды.

- С. Расслабляют гладкую мускулатуру внутренних органов
D. Вызывают мидриаз
E. Снижают внутриглазное давление
2. Укажите группы препаратов, используемые при отравлении антихолинэстеразными веществами и фосфорорганическими ядами:
- A. Н-холиномиметики
B. Адреномиметики
C. Ганглиоблокаторы
D. Реактиваторы холинэстеразы
E. Адреноблокаторы
3. Укажите симптомы отравления ядовитыми грибами, содержащими мускарин:
- A. Бронхоспазм
B. Тахикардия
C. Повышенное потоотделение
D. Гипертензия
E. Диарея
4. Перечислите состояния, при которых показано применение антихолинэстеразных средств:
- A. Атония кишечника
B. Последствия полиомиелита
C. Судорожные состояния
D. Глаукома
E. Бронхиальная астма
5. Укажите эффекты цититона:
- A. Угнетает сосудодвигательный центр
B. Вызывает рефлекторное возбуждение дыхательного центра
C. Угнетает симпатические ганглии
D. Усиливает моторику кишечника
E. Вызывает миоз

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) для купирования глаукомного криза, не влияющего на вегетативные ганглии и нервно-мышечную передачу;
 - 2) для купирования глаукомного криза, ускоряющего нервно-мышечную передачу и активирующего вегетативные ганглии;
 - 3) при миастении;
 - 4) при асфиксии новорожденных;
 - 5) для лечения паралитической непроходимости кишечника;
 - 6) в восстановительном периоде полимиелита;
 - 7) при отравлении ФОС.

Тема 8. ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

Актуальность темы. Холиноблокирующие средства делятся на две основные группы: М- и Н-холиноблокаторы. М-холиноблокаторы (атропиноподобные) вследствие своих фармакологических эффектов (бронходилатация, расслабляют желчные, мочевыводящие пути, матку, вызывают тахикардию, снижают функцию экскреторных желёз и др.) являются препаратами для лечения бронхиальной астмы, брадиаритмий, купирования почечной, кишечной, печеночной колики, необходимы для премедикации больных перед оперативными вмешательствами и пр. Н-холиноблокаторы делятся на 2 группы: препараты, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев — ганглиоблокаторы, и препараты, блокирующие Н-холинорецепторы скелетной мускулатуры — миорелаксанты. Применение ганглиоблокаторов сегодня ограничено в силу множества сопутствующих нежелательных эффектов (ортостатический коллапс и пр.). Их сегодня применяют, в основном, для купирования гипертонического криза, управляемой гипотонии, при отеке легких. Миорелаксанты — вещества, расслабляющие скелетную мускулатуру, бывают центрального и периферического действия. Центральные миорелаксанты (транквилизаторы и др.) применяют для лечения спастичности и рассматриваются в разделе «Препараты, влияющие на центральную нервную систему». Периферические миорелаксанты (курареподобные) блокируют передачу нервного импульса в мионевральных синапсах. Без них немыслима современная хирургия, травматология и другие области медицины.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Классификация ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИХ средств:

- 1) М-холиноблокаторы — атропин, препараты красавки, скополамин, гоматропин, платифиллин, метацин, ипратропиум, гастроцепин и др.;
- 2) Н-холиноблокаторы:
 - ганглиоблокаторы — гигроний, пентамин, бензогексоний, пахикарпин, пирилен;
 - миорелаксанты — тубокурарин, диплацин, пипекуроний, векуроний, атракурий, дитилин;
- 3) М-, Н-холиноблокаторы (центральные) — циклодол, апрофен, амизил, тропацин.

2. М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ (атропиноподобные). История создания. Общая характеристика. Классификация:

а) *растительного происхождения* (алкалоиды, третичные амины) — атропин и препараты красавки, скополамин, платифиллин;

б) *синтетические* — четвертичные (метацин, ипратропиум, тиотропия бромид и др.), третичные амины (пирензепин).

Фармакокинетика. Фармакодинамика. Особенности действия отдельных препаратов. Показания и противопоказания к применению. Острое отравление растениями, содержащими атропин: клиническая картина, помощь. Понятие о *спазмолитиках*.

3. Н-холиноблокаторы — ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ. Классификация по длительности действия:

- а) короткого (15-20 мин) — гигроний;
- б) среднего (1-6 ч) — бензогексоний, пентамин, пахикарпин, изоверин;
- в) длительного (6-12 ч) — пирилен.

Фармакокинетика. Фармакодинамика. Показания и противопоказания. Нежелательные эффекты. Клиника передозировки.

4. Н-холиноблокаторы — МИОРЕЛАКСАНТЫ. Классификация:

- а) *недеполяризующего* (конкурентного) действия — тубокурарин, диплацин, атракурий, пипекурония бромид (ардуан), панкурония бромид, векурония бромид и др.;
- б) *деполяризующего* действия — дитилин (сукцинилхолин, суксаметония хлорид, листенон);
- в) *смешанного* действия — диоксоний.

Фармакокинетика. Фармакодинамика. Различия отдельных групп. Применение. Нежелательные эффекты. Оказание помощи при передозировке.

5. М-, Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ (центральные) — циклодол, апрофен, амизил, тропацин и др. Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Атропина сульфат (<i>Atropini sulfas</i>)	Амп. 0,1 % р-ра по 1 мл; фл. по 5 мл 1% р-ра, глазные капли
2.	Платифиллина гидротартрат (<i>Platyphyllini hydrotartras</i>)	Амп. 0,2 % р-ра по 1 мл
3.	Скополамина гидробромид (<i>Scopolamini hydrobromidum</i>)	Амп. 0,05 % р-ра по 1 мл
4.	Метацин (<i>Methacinum</i>)	Табл. по 0,002; амп. 0,1 % р-ра по 1 мл
5.	Гоматропина гидробромид (<i>Homatropini hydrobromidum</i>)	Фл. по 5 мл 0,25 % р-ра, глазные капли
6.	Ипратропиума бромид (<i>Ipratropium bromidum</i>) син.: атровент	Аэрозоль д/инг. (1 доза — 0,00004), баллон 15 мл (200 доз); амп. по 1, 2 мл р-р д/инг. (1 мл — 0,00025)

1	2	3
7.	Пирензепин (<i>Pirenzepine</i>) син.: гастроцепин	Табл. по 0,025 и 0,05
8.	Циклодол (<i>Cyclodolum</i>) син.: паркопан	Табл. по 0,002
9.	Пахикарпина гидройодид (<i>Pachycarpini hydroiodidum</i>)	Амп. 3 % р-ра по 2 мл
10.	Пентамин (<i>Pentamimum</i>)	Амп. 5 % р-ра по 1 и 2 мл
11.	Тубокурарина хлорид (<i>Tubocurarinum chloridum</i>)	Амп. по 1,5 мл (1 мл — 0,01)
12.	Дитилин (<i>Dithylinum</i>) син.: листенон	Амп. 2 % р-ра по 5 и 10 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Растения, содержащие М-холиноблокаторы:

- A. Дурман
- B. Горицвет
- C. Белена
- D. Боярышник
- E. Шиповник

2. Показания к назначению атропина:

- A. Бронхоспазм
- B. Для сужения зрачка
- C. Печеночная колика
- D. Диарея
- E. Гипертермия

3. Какие М-холиноблокаторы хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте?

- A. Метацин
- B. Атропин
- C. Скополамин
- D. Пирензепин
- E. Ипратропиум

4. Основные нежелательные эффекты ганглиоблокаторов:

- A. Ортостатический коллапс
- B. Брадикардия
- C. Обстипация
- D. Повышение тонуса матки при беременности
- E. Атония мочевого пузыря и затруднение мочеиспускания

5. Какие нежелательные эффекты присущи деполяризующим миорелаксантам:

- A. Бронходилатация
- B. Мышечные боли в послеоперационный период
- C. Аритмии
- D. Гипокалиемиа
- E. Повышение внутриглазного давления

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
- 1) М-холиноблокатор при бронхиальной астме;
 - 2) селективный М-холиноблокатор для лечения язвенной болезни желудка;
 - 3) спазмолитик для купирования почечной колики;
 - 4) при отравлении мухоморами;
 - 5) для купирования гипертонического криза;
 - 6) для лечения болезни Паркинсона;
 - 7) Н-холиноблокатор при родовспоможении;
 - 8) для управляемой гипотонии;
 - 9) в ортопедической практике для расслабления мышц;
 - 10) миорелаксант, действие которого ослабляется антихолинэстеразными препаратами. Какие препараты усиливают эффект такого типа миорелаксантов?
 - 11) миорелаксант, для ослабления действия которого необходимо пере-
ливание крови.

Тема 9. АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АДРЕНОМИМЕТИКИ

Актуальность темы. Адренотропные средства влияют на адренореактивные синапсы, где в качестве медиаторов выступают катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин). Такое влияние может быть активирующим (адреномиметики) и тормозным (антиадренергические). В периферической нервной системе адренореактивные синапсы находятся, в основном, в окончаниях постганглионарных симпатических волокон внутренних органов, сердечно-сосудистой системы.

Адреномиметики в большинстве своем являются препаратами выбора при коллапсе, шоке, бронхиальной астме, брадиаритмиях, гипогликемической коме и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Адренергическая медиация. Альфа- и бета-адренорецепторы: их типы, локализация в организме, основные эффекты.
2. Вещества адренопозитивные (адреноагонисты, адреномиметики, симпатомиметики) и адренонегативные или антиадренергические (адреноантагонисты). Неселективные и селективные адренотропные средства. Целесообразность создания селективных препаратов. Механизмы прямого и непрямого действия.

3. Классификация АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИХ средств:

- 1) α -, β -адреномиметики:
 - прямого действия — адреналина (эпинефрина) гидрохлорид и гидротартрат;
 - непрямого действия — эфедрин, дофамин*;

* К адреномиметикам непрямого действия относятся также психостимуляторы (амфетамины, кокаин), антидепрессанты (см. раздел «Средства, действующие на ЦНС»).

2) α -адреномиметики — мезатон, норадреналина гидротартрат, галазолин (ксилометазолин), нафтизин; *центральные* α_2 -адреномиметики: клофелин (клонидин), метилдопа, гуанфацин*;

3) β -адреномиметики:

- неселективные ($\beta_1 + \beta_2$) — изадрин, орципреналин (алупент)**;
- кардиоселективные (β_1) — добутамин;
- селективные β_2 :
 - короткого действия (3-8 ч) — салбутамол, фенотерол (партусистен), гексопреналин (гинипрал, ипрадол), тербуталин;
 - длительного действия (10-12 ч) — кленбутерол, формотерол, сальметерол

4. АЛЬФА-, БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИКИ прямого действия. Фармакодинамика и фармакокинетика адреналина (эпинефрина). Понятие о *кардиостимуляторах*. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

5. Особенности фармакологии адреномиметиков непрямого действия.

6. АЛЬФА-АДРЕНОМИМЕТИКИ. Общая характеристика. Фармакодинамика. Фармакокинетика. Нежелательное действие. Показания и противопоказания к применению. Понятие о *деконгестантах*.

7. БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИКИ. Общая характеристика. Классификация по избирательности действия. Фармакодинамика неселективных и селективных препаратов. Понятие о *кардиотониках*, *бронхолитиках* и *токолитиках*. Фармакокинетика. Показания к назначению. Нежелательные эффекты. Противопоказания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Адреналина гидрохлорид (<i>Adrenalini hydrochloridum</i>)	Амп. 0,1 % р-ра по 1 мл
2.	Дофамин (<i>Dofaminum</i>)	Амп. 4 % р-ра по 5 мл
3.	Эфедрина гидрохлорид (<i>Ephedrini hydrochloridum</i>)	Амп. 5 % р-ра по 1 мл; табл. по 0,025
4.	Норадреналина гидротартрат (<i>Noradrenalini hydrotartras</i>)	Амп. 0,2 % р-ра по 1 мл
5.	Мезатон (<i>Mesatorum</i>)	Амп. 1 % р-ра по 1 мл, табл. по 0,01
6.	Галазолин (<i>Halazolinum</i>) син.: ксилометазолин	Фл. 0,05 и 0,1 % р-ра, капли в нос

* Центральные α_2 -адреномиметики рассматриваются в теме № 25.

** Орципреналин стимулирует преимущественно β_2 -адренорецепторы.

1	2	3
7.	Изадрин (<i>Isadrinum</i>) син.: новодрин	Табл. по 0,005; фл. 0,5 % р-ра д/инг по 25 и 100 мл
8.	Добутамин (<i>Dobutaminum</i>)	Амп. 5 % р-ра по 5 мл
9.	Сальбутамол (<i>Salbutamolum</i>) син.: вентолин	Аэрозоль д/инг. 0,1 мг/доза, баллон 10 мл; табл. по 0,002, 0,004
10.	Фенотерол (<i>Fenoterolum</i>) син.: беротек, партусистен	Аэрозоль д/инг. 0,2 мг/доза, фл. по 15 мл; табл. по 0,005; (<i>Partusisten</i>) — фл. р-ра д/инф. (1 мл – 0,005) по 10 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какие эффекты на сердце оказывают β -адреномиметики:
 - A. Положительный хронотропный
 - B. Положительный инотропный
 - C. Отрицательный тонотропный
 - D. Положительный дромотропный
 - E. Понижают потребность миокарда в кислороде
2. Укажите эффекты адреналина:
 - A. Понижает систолическое артериальное давление
 - B. Расслабляет бронхи, матку
 - C. Повышает моторику желудочно-кишечного тракта
 - D. Вызывает гипергликемию
 - E. Понижает внутриглазное давление
3. Какой препарат при повторном приеме вызывает тахифилаксию:
 - A. Адреналин
 - B. Мезатон
 - C. Эфедрин
 - D. Изадрин
 - E. Добутамин
4. Показаниями к назначению адреналина являются:
 - A. Остановка сердца
 - B. Гипертонический криз
 - C. Для пролонгирования действия местноанестезирующих средств
 - D. Гипергликемическая кома
 - E. Анафилактический шок
5. Какие нежелательные эффекты возможны при применении адреномиметиков:
 - A. Коллапс
 - B. Аритмии
 - C. Сухость в носоглотке
 - D. Бронхоспазм
 - E. Десенситизация рецепторов

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:

- 1) при коллапсе;
- 2) при анафилактическом шоке;
- 3) при бронхиальной астме;

- 4) для лечения вазомоторного ринита;
- 5) при брадиаритмии;
- 6) при гипогликемической коме;
- 7) препарат, путь введения которого исключительно внутривенный вследствие некротизирующего действия;
- 8) при гипертонусе матки;
- 9) для пролонгирования действия местных анестетиков;
- 10) при передозировке ганглиоблокаторов;
- 11) препарат, вызывающий инсомнию.

Тема 10. АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Данная группа лекарственных средств делится на адреноблокаторы и симпатолитики. Первые – препараты прямого (рецепторного) действия, вторая группа – непрямого действия (уменьшают содержание катехоламинов в синапсе). Антиадренергические средства являются ведущей группой в лечении наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальных гипертензий, тахиаритмий, ишемической болезни сердца (стенокардии, инфаркта миокарда, кардиосклероза) и др. Знание данной группы лекарств обязательно для врача любой специальности.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Классификация АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ средств:

- 1) α -, β -адреноблокаторы — лабеталол, проксодолол, карведилол;
- 2) α -адреноблокаторы:
 - неселективные ($\alpha_1 + \alpha_2$) — дигидроэрготамин, ницерголин сермион), фентоламин, аминазин, пирроксан;
 - селективные (α_1) — празозин, доксазозин, теразозин;
- 3) β -адреноблокаторы:
 - неселективные ($\beta_1 + \beta_2$) — пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал), надолол, тимолол, окспренолол*, пиндолол*;
 - селективные (β_1) — атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол, ацебутолол*, целипролол* и др.;
- 4) симпатолитики — резерпин, октадин.

2. АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ. Общая характеристика. Фармакодинамика. Отличительные особенности препаратов. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению селективных и неселективных препаратов.

* Бета-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью.

3. БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ. Общая характеристика. История создания. Классификация по избирательности действия. Фармакодинамика. Преимущества селективных препаратов. Особенности препаратов с *внутренней симпатомиметической активностью*.

Фармакокинетика. Классификация по продолжительности действия:

- длительного ($T_{1/2}$ — 6-24 ч): надолол, тимолол, атенолол, бисопролол, небиволол;
- средней продолжительности ($T_{1/2}$ — 3-6 ч): пропранолол, пиндолол, метопролол, целипролол;
- короткого ($T_{1/2}$ — 1-4 ч): окспренолол, ацебутолол.

Показания к применению. Нежелательные эффекты.

4. АЛЬФА-, БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к назначению.

5. СИМПАТОЛИТИКИ. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Дигидроэрготамин (<i>Dihydroergotaminum</i>)	Амп. 0,1 % р-ра по 1 мл, табл. по 0,0025
2.	Фентоламина гидрохлорид (<i>Phentolamini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,025
3.	Празозин (<i>Prazosinum</i>) син.: минипресс	Табл. по 0,001 и 0,005
4.	Доксазозин (<i>Doxazosinum</i>)	Табл. по 0,002 и 0,004
5.	Анаприлин (<i>Anaprilinum</i>) син.: пропранолол, индерал, обзидан	Табл. по 0,01 и 0,04
6.	Пиндолол (<i>Pindololum</i>)	Табл. по 0,005; амп. 0,02 % р-ра по 5 мл
7.	Тимолол (<i>Timololum</i>)	Табл. по 0,005 и 0,01; фл. 0,25 и 0,5 % р-ров по 5 мл (глаз. капли)
8.	Метопролол (<i>Metoprololum</i>) син.: спесикор, лопресол	Табл. 0,05 и 0,1; амп. 1 % по 5 мл
9.	Атенолол (<i>Atenololum</i>)	Табл. по 0,05, 0,025 и 0,1
10.	Карведилол (<i>Carvedilolum</i>)	Табл. по 0,0625, 0,0125, 0,025
11.	Резерпин (<i>Reserpinum</i>)	Табл. по 0,0001 и 0,00025

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Фармакодинамическими эффектами α -адреноблокаторов являются:

- Уменьшение моторики желудочно-кишечного тракта
- Резкая гипотензия
- Мидриаз
- Рефлекторная брадикардия
- Улучшение внутриорганного кровообращения

2. Бета-адреноблокаторы вызывают:
 - А. «-» хронотропный эффект
 - В. «+» инотропный эффект
 - С. «-» дромотропный эффект
 - Д. Увеличение потребности миокарда в кислороде
 - Е. Кардиопротективный эффект
3. Укажите отличительные особенности β -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью от других представителей этой группы:
 - А. Более мягко снижают АД
 - В. Оказывают более выраженное уменьшение ЧСС
 - С. Обладают мощным «-» инотропным эффектом
 - Д. Практически не обладают атерогенным действием
 - Е. Реже вызывают синдром «отдачи»
4. Показания к назначению β -адреноблокаторов:
 - А. Брадиаритмия
 - В. Гипертоническая болезнь
 - С. Стенокардия
 - Д. Бронхиальная астма
 - Е. Атеросклероз
5. Нежелательные эффекты β -адреноблокаторов:
 - А. Сужение периферических сосудов
 - В. Гипергликемия
 - С. Бронхоспазм
 - Д. Увеличение выработки трийодтиронина
 - Е. Десенситизация рецепторов

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:
 - 1) для диагностики феохромоцитомы;
 - 2) при доброкачественной гиперфункции предстательной железы;
 - 3) для лечения облитерирующего эндартериита;
 - 4) препарат на основе алкалоидов спорыньи;
 - 5) для лечения глаукомы;
 - 6) антиангинальное, требующее осторожного применения при гипотиреозе, сахарном диабете и др.;
 - 7) селективный β -адреноблокатор, не рекомендуемый при беременности;
 - 8) амфотильный β -адреноблокатор;
 - 9) для лечения гипертонической болезни с выраженными проявлениями атеросклероза;
 - 10) препарат, эффект которого развивается на 7-10 день приема.

Тема 11. ДОФАМИНОТРОПНЫЕ, СЕРОТОНИНОТРОПНЫЕ, ГИСТАМИНОТРОПНЫЕ, ГАМК-ЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. В данной теме рассматриваются классификации по механизму действия и вопросы фармакологии дофамино-, серотонино-, гистаминотропных и ГАМК-ергических лекарственных средств. Это достаточно условное разделение, так как многие препараты могут одновременно влиять на разные виды синаптической передачи. Так, например, нейролептики (аминазин, галоперидол и др.) блокируют и дофамино-, и холино-, и адренорецепторы. Кроме того, препараты вышеперечисленных групп имеют совершенно разную групповую принадлежность по своему назначению (психостимуляторы, антидепрессанты, нейролептики, противоаллергические и пр.) и будут далее рассматриваться в разных темах частной фармакологии. Поэтому изучение этой темы помогает студенту систематизировать свои знания и получить общее представление о фармакологии данных лекарственных средств.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

ДОФАМИНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

1. Дофаминомиметики:

- *прямого* рецепторного действия — дофамин, апоморфин, бромокриптин;
- *непрямого* (пресинаптического) типа действия — леводопа, амантадин, амфетамин, сиднокарб, дисульфирам (тетурам).

2. Антидофаминергические средства:

а) *прямого* рецепторного действия (*дофаминоблокаторы*):

- нейролептики фенотиазинового (аминазин и др.), бутирофенонового ряда (галоперидол), резерпин и др.;
- противорвотные средства — метоклопрамид (церукал), домперидол (мотилиум);

б) *непрямого* (пресинаптического) действия — карбидопа, бенсеразин.

Общая характеристика. Показания к применению.

СЕРОТОНИНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

1. Серотониномиметики:

- *прямого* действия — серотонина адипинат, мексамин (используются в эксперименте);
- *непрямого* действия (ингибиторы обратного захвата серотонина) — антидепрессанты: флуоксетин, тразодон, флувоксамин и др.

2. Антисеротонинергические средства:

а) *прямого* действия (*блокаторы серотониновых рецепторов*):

- специфические конкурентные антагонисты — метизергид, пазотифен, лизурид и др.;

- неспецифические антагонисты — аминазин, галоперидол, морфин, ципрогептадин;

б) *непрямого* действия:

- нарушающие образование серотонина (парахлорфенилаланин — используется в эксперименте);
- нарушающие депонирование серотонина — резерпин.

Общая характеристика. Показания к применению.

ГИСТАМИНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

1. **Гистаминомиметики:**

а) *прямого* действия:

- H₁- и H₂-гистаминомиметики — гистамин, гистаглобулин;
- H₁-гистаминомиметики — тиазолилэтиламин и др.;
- H₂-гистаминомиметики — гисталог (бетазол), димаприт;

б) *непрямого* типа действия — ингибитор диаминооксидазы: бетагистин; предшественник гистамина: гистидин (ларистин).

2. **Антигистаминные препараты:**

а) *прямого* действия (*гистаминоблокаторы*):

- H₁- и H₂-гистаминоблокаторы — нейролептики (галоперидол, дроперидол, хлорпромазин и др.), антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин и др.), транквилизаторы (диазепам) и др.;
- H₁-гистаминоблокаторы — димедрол, супрастин, тавегил, фенкарол, диазолин, ципрогептадин (перитол), цетиризин, лоратадин, дезлоратадин и др.;
- H₂-гистаминоблокаторы — ранитидин (зантак, ранигаст, ранисан), фамотидин, низатидин, роксатидин;

б) *непрямого* типа действия (нарушающие высвобождение гистамина) — кромолин-натрий, кетотифен.

Общая характеристика. Показания к применению.

ГАМК-ЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Классификация:

- 1) препараты собственно ГАМК — аминалон;
- 2) препараты, содержащие ГАМК — пантогам, пикамилон;
- 3) препараты-аналоги ГАМК и близкие к ГАМК — баклофен, фенибут, пирацетам, оксибутират натрия, оксибутират лития;
- 4) препараты метаболизма ГАМК — ацедипрол.

Общая характеристика. Показания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Бромокриптин (<i>Bromocriptinum</i>)	Табл. по 0,0025
2.	Метоклопрамид (<i>Metoclopramidum</i>) син.: церукал	Табл. по 0,01; амп. по 2 мл

1	2	3
3.	Гистаглобулин (<i>Histaglobulinum</i>)	Амп. по 3 мл
4.	Ципрогептадин (<i>Ciproheptadinum</i>) син.: перитол	Табл. по 0,004, сироп во фл. 100 мл
5.	Кромолин-натрий (<i>Cromolyn sodium</i>) син.: бикромат	Порош. в капс. д/инг по 0,02; <i>Bikromat</i> – амп. по 2 мл д/инг
6.	Аминалон (<i>Aminalomum</i>)	Табл. по 0,25
7.	Баклофен (<i>Baclofen</i>)	Табл. по 0,01 и 0,025
8.	Натрия оксибутират (<i>Natrii oxybutyras</i>)	Порош., амп. 20 % р-ра по 10 мл; фл. 5 % сиропа по 400 мл
9.	Фенибут (<i>Phenibutum</i>)	Табл. по 0,01 и 0,025
10.	Пикамилон (<i>Picamilomum</i>)	Табл. по 0,01, 0,02 и 0,05

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Кровотным средствам относится:

- А. Гистаминоблокатор центрального действия
- В. Дофаминоблокатор периферического действия
- С. Дофаминомиметик центрального действия
- Д. Адренотиметик периферического действия
- Е. Адреноблокатор центрального действия

2. Для лечения паркинсонизма используют:

- А. Агонисты ГАМК-ергической передачи
- В. Дофаминомиметики
- С. Дофаминоблокаторы
- Д. Гистаминомиметики
- Е. Гистаминоблокаторы

3. Действие тетурама заключается в накоплении в организме:

- А. Метанола
- В. Уксусной кислоты
- С. Ацетальдегида
- Д. Углекислоты
- Е. Гистамина

4. Отметьте эффекты гистамина при стимуляции H_1 -гистаминорецепторов:

- А. Повышение проницаемости капилляров, сужение сосудов и бронхов
- В. Повышение проницаемости капилляров, расширение сосудов и бронхов
- С. Расширение сосудов и спазм бронхов
- Д. Усиление желудочной секреции, сонливость, заторможенность
- Е. Улучшение регенерации слизистой оболочки бронхов

5. Показаниями к применению ГАМК-ергических средств являются следующие, кроме:

- А. Травма головного мозга
- В. Инсульт
- С. Инсомния
- Д. Болезнь Альцгеймера
- Е. Хронический алкоголизм

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:

- 1) при рвоте беременных;
- 2) для профилактики приступов мигрени;
- 3) для предупреждения послеродовой лактации;
- 4) при аллергическом дерматите;
- 5) при приступе бронхиальной астмы;
- 6) при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
- 7) при спастичности;
- 8) при нарушениях мозгового кровообращения;
- 9) вещество, обладающее снотворным, наркозным, транквилизирующим и антигипоксическим действиями.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Актуальность раздела. Данная группа препаратов либо стимулирует (раздражающее действие) периферические рецепторы, усиливая функцию того или иного органа, системы, либо наоборот, понижает чувствительность окончаний афферентных нервов и препятствует их возбуждению (защищающее действие). Эти препараты имеют широкое, разнообразное повседневное применение в практической медицине.

Классификация ЛС, влияющих на афферентную иннервацию:

1) *Раздражающие рецепторы:*

- раздражающие отвлекающего действия;
- отхаркивающие;
- горечи;
- рвотные;
- слабительные;
- желчегонные.

2) *Защищающие рецепторы:*

- местноанестезирующие;
- вяжущие;
- обволакивающие;
- антацидные;
- адсорбирующие и др.

Учебные цели. *Знать:* фармакологию средств, влияющих на рецепторы кожи и слизистых. *Уметь:* решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи, выписывать и анализировать рецепты на препараты данного раздела.

Междисциплинарная интеграция. Нормальная и патологическая анатомия и физиология, биохимия.

Актуальность темы. Отхаркивающие, слабительные, желчегонные и другие средства раздражающего действия часто используются для лечения заболеваний дыхательной и пищеварительной системы; являются важным звеном комплексной терапии острой и хронической патологии.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

РАЗДРАЖАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА отвлекающего действия:

- *растительного происхождения* — ментол и на его основе препараты (валидол, мази «Меновазин», «Эфкамион»), семена горчицы (горчичники), масло терпентинное очищенное (скипидар) и др.
 - *синтетические* — раствор аммиака, финалгон, метилсалицилат и др.
- Механизм действия. Применение.

ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА. Классификация:

а) *секретомоторные* (стимулирующие отхаркивание):

- рефлекторного действия — трава термопсиса, корень истода, мукалтин, пертуссин, терпингидрат;
 - прямого действия — трава чабреца, корень алтея, корневище синюхи, лист подорожника, калия йодид;
- б) *муколитические* (бронхосекретолитические) — ацетилцистеин, бромгексин (бисольвон), амброксол (лазолван).

Механизмы действия. Показания, противопоказания к применению. Нежелательные эффекты. Понятие о *легочных сурфактантах* (курорсурф, экзосурф, берактант).

ГОРЕЧИ. Классификация:

- 1) *истинные* — корень одуванчика, трава золототысячника;
 - 2) *ароматические* — настойка стручкового перца, полыни, корневище аира, сок листьев подорожника, чай аппетитный, плантаглюцид.
- Механизмы действия. Применение.

РВОТНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

- 1) *центрального действия* — апоморфин;
- 2) *рефлекторного* — препараты термопсиса, ипекакуаны, меди сульфат, гипертонический раствор натрия хлорида.

Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

1. Классификация по месту действия:

- 1) усиливающие моторную функции на всем протяжении кишечника:

- осмотические — солевые (натрия сульфат, магния сульфат); многоатомные спирты (лактозула, ксилитол), форлак /макрогол/ и др.;
 - увеличивающие объем содержимого кишечника («набухающие») — морская капуста, агар, форлак, льняное семя, отруби и др.;
 - способствующие размягчению каловых масс (мягчительные) — масла миндальное, оливковое, подсолнечное, вазелиновое, кунжутное.
- 2) усиливающие моторную функцию преимущественно *тонкого кишечника* — касторовое масло;
- 3) усиливающие моторную функцию преимущественно *толстого кишечника*:
- растительного происхождения, содержащие антрагликозиды - корень ревеня, кора крушины, листья сенны, сеннаде, кафиол, регулак;
 - синтетические — фенолфталеин /пурген/, изафенин, бисакодил, натрия пикосульфат /гутталакс, пиколак/.
- 2. Классификация по силе действия:**
- I. Послабляющие (aperitiva):**
- "набухающие" средства: морская капуста (ламинарид), агар-агар;
 - мягчительные: миндальное, оливковое, подсолнечное, вазелиновое, кунжутное масла.
- II. Собственно слабительные (purgantia, laxantia):**
- растительные: ревеня корень, крушины кора, жостера плод, сенны лист (и его препараты), касторовое масло;
 - синтетические: фенолфталеин, изафенин, бисакодил, гутталакс.
- III. Проносные (drastica):** солевые (натрия и магния сульфат), форлак, карловарская и моршинская соли.
- 3. Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению.**

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

- 1) Стимулирующие *желчеобразование* (холеретики):
- а) содержащие желчные кислоты и желчь — холензим, аллохол, лиобит;
 - б) растительного происхождения — плоды шиповника (холосас), рыльца кукурузы, цветы бессмертника, флакумин, холагол и др.;
 - в) синтетические препараты — оксафенамид, циквалон, никодин, урсофальк.
- 2) Стимулирующие *желчевыделение* (холекинетики):
- а) холецистокинетики — сульфат магния, сорбитол, ксилитол, плоды рябины, оливковое масло, питуитрин и др.;
 - б) спазмолитики — атропин, папаверин, но-шпа, дибазол и др.
- Механизмы действия. Показания и противопоказания.**

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Настойка горькая (<i>Tinctura amara</i>)	Фл. по 25 мл
2.	Комбинированные препараты, содержащие ментол: мазь «Меновазин», «Эфкамон», табл. «Пектусин», аэрозоль «Камфомен» и др.	
3.	Ацетилцистеин (<i>Acetylcysteinum</i>) син.: АЦЦ	Порош. по 0,1, 0,2; амп. 20 % р-ра по 5 мл д/инг; амп. 10 % р-ра по 2 мл д/ин
4.	Микстура из настоя травы термопсиса (<i>herba Thermopsisidis</i>), РД-0,05, с добавлением нашатырно-анисовых капель (<i>Liquor ammoni anisatus</i>), РД-10 капель	
5.	Мукалтин (<i>Mucaltinum</i>)	Табл. 0,05
6.	Амброксол (<i>Ambroxolum</i>) син.: лазолван, амбробене	Табл. по 0,03; амп. по 0,015 % р-ра по 2 мл д/инг; фл. 0,75 % р-р по 100 мл для перор. приема и ингаляций
7.	Касторовое масло (<i>Oleum Ricini</i>)	Капс. по 0,5 и 1,0; фл. по 30 мл
8.	Отвар коры крушины (<i>cortex Frangulae</i>), РД-2,5	
9.	Бисакодил (<i>Bisacodylum</i>)	Драже по 0,005; супп. по 0,01
10.	Магния сульфат (<i>Magnesii sulfas</i>)	Порош., РД-25,0
11.	Аллохол (<i>Allocholum</i>)	Табл. комбин.

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите секреторномоторные отхаркивающие средства рефлекторного действия:
 - А. Калия йодид
 - В. Трава термопсиса
 - С. Амброксол
 - Д. Терпингидрат
 - Е. Ацетилцистеин
2. Укажите муколитики, стимулирующие выработку легочного сурфактанта:
 - А. Бромгексин
 - В. Ацетилцистеин
 - С. Мукалтин
 - Д. Терпингидрат
 - Е. Амброксол
3. Укажите слабительные, усиливающие моторику на всем протяжении кишечника:
 - А. Бисакодил
 - В. Форлак
 - С. Касторовое масло
 - Д. Сульфат магния
 - Е. Ксилитол
4. Мужчина с целью суицида принял большое количество снотворного из группы барбитуратов. Какое слабительное применяется в этом случае?
 - А. Регулак
 - В. Изафенин

- C. Сульфат магния
 - D. Сеннаде
 - E. Касторовое масло
5. Укажите желчегонные средства из группы холецистокинетиков:
- A. Атропин
 - B. Аллохол
 - C. Ксилитол
 - D. Сульфат магния
 - E. Но-шпа

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:
 - 1) отхаркивающее в форме настоя;
 - 2) муколитическое, обладающее дезинтоксикационными свойствами;
 - 3) секретомоторное отхаркивающее растительного происхождения в таблетках;
 - 4) слабительное при медикаментозном отравлении;
 - 5) слабительное в форме отвара;
 - 6) синтетическое слабительное, вызывающее химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника;
 - 7) слабительное, действующее преимущественно на тонкий кишечник;
 - 8) холеретик, содержащий желчные кислоты;
 - 9) средство, стимулирующее выведение желчи;
 - 10) желчегонное группы спазмолитиков;
 - 11) при миозите.

Тема 13. СРЕДСТВА, ЗАЩИЩАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ

Актуальность темы. Данная группа предназначена для защиты рецепторов и клеток кожи, слизистых оболочек от повреждающего действия химических факторов. Особо важное значение имеют местноанестезирующие средства, прерывающие поток болевой импульсации в ЦНС и являющиеся неотъемлемой частью большой и малой хирургии, стоматологии. Вяжущие, обволакивающие, антациды постоянно используются в комплексной терапии язвы желудка и 12-перстной кишки, гиперацидных гастритов, дерматологии и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ средства.

1. Понятие о местной анестезии, ее виды. Требования, предъявляемые к местноанестезирующим веществам. История создания.

2. Классификация по химической структуре:

- *сложные эфиры* — новокаин (прокаин), дикаин (тетракаин), бензокаин (анестезин), кокаин*;
- *амиды* — тримекаин, лидокаин (ксикаин), мепивакаин, ультракаин (артикаин, септонест), бупивакаин, бумекаин (пиромекаин), этидокаин (дуранест), прилокаин (цитанест), ропивакаин;
- *другие химические группы* — прамоксин, фенакаин.

3. Классификация по продолжительности действия:

- *короткого* (до 30-50 мин) — новокаин;
- *среднего* (до 45-90 мин) — тримекаин, лидокаин, мепивакаин, ультракаин и др.;
- *длительного* (90 мин и более) — бупивакаин, этидокаин, дикаин и др.

4. Химическое строение и физико-химические свойства.

5. Фармакодинамика местных анестетиков. Механизм действия.

6. Факторы, влияющие на активность и развитие эффекта местных анестетиков. Сравнительная характеристика препаратов.

7. Фармакокинетика местных анестетиков.

8. Показания к применению. Особенности назначения при различных видах местной анестезии. Комбинации с адреномиметиками.

9. Нежелательные реакции, их предупреждение и лечение. Взаимодействие с другими лекарственными средствами (антихолинэстеразными, сульфониламидами и др.).

ВЯЖУЩИЕ средства. Классификация:

- *органические* — кора дуба, плоды черники, листья спорыша, цветки и листья чистотела, плоды грецкого ореха, трава зверобоя, душицы, цветки арники, календулы, липы, корневище лапчатки, змеевика, кровохлебки, танин (*галлодубильная кислота*), сальвин (*из листьев шалфея*), ромазулан (*из цветков ромашки*), пародонтакс (*из сока эхинацеи пурпурной, настойки ротанин, настойки мирта и ромашки, масла мяты перечной и масла шалфея*), ротокан (*смесь жидких настоек ромашки, календулы и тысячелистника*) и др.;
- *неорганические* — соли металлов (свинца ацетат, висмута субнитрат, цинка окись, алюминия ацетат (*квасцы*), серебра нитрат) и др.

Механизмы действия. Условия, определяющие характер действия солей металлов. Показания к применению.

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ средства (крахмал, семена льна, клубни сапепа, корень алтея, соли алюминия и др.). Механизм действия. Показания к применению.

АНТАЦИДНЫЕ средства (антациды). Классификация:

- *всасывающиеся*: натрия гидрокарбонат, кальция карбонат;

* В настоящее время кокаин в медицинской практике не применяется.

- *невсасывающиеся*: на основе алюминия, магния — алюминия гидроокись, альмагель (алюминия гидроокись + магния окись), фосфалюгель (алюминия фосфат + пектин + агар-агар), гастал (алюминия гидроокись + магния карбонат), маалокс, сукралфат /вентер/, натрия-алюминия дигидроксикарбонат /алюгастрин/;
- *комбинированные*: викалин, викаир.

Механизмы действия. Показания. Нежелательные эффекты.

АДСОРБИРУЮЩИЕ средства (активированный уголь, карболонг, белая глина, энтеросорбенты — полисорб, энтеросгель, энтеродез). Механизмы действия. Показания к применению.

ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЕ средства — медицинский клей, облекол, фурупласт, лифузол. Механизм действия. Показания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Анестезин (<i>Anaesthesinum</i>)	Табл. по 0,3; мазь 5 % в тубах
2.	Комбинированные препараты на основе анестезина: "Белластезин", суппозитории "Анестезол", мазь "Спедиан"	
3.	Новокаин (<i>Novocainum</i>) син.: прокаин	Амп. 0,25 % и 0,5 % р-ры по 1, 2, 5, 10 и 20 мл; амп. 1-2 % р-ров по 1, 2, 5 и 10 мл
4.	Лидокаин (<i>Lidocainum</i>) син.: ксикаин, ксилокаин	Амп. 1% р-ра по 10 мл; амп. 2 % р-ра по 2 и 10 мл; амп. 10 % р-ра по 2 мл
5.	Тетракаин (<i>Tetracainum</i>) син.: дикаин	Амп. 0,5 %; 1 %, 2 % и 3 % р-ров по 5 мл
6.	Артикаин (<i>Articainum</i>) син.: ультракаин	Амп. 1 % и 2 % р-ров по 1 мл
7.	Цинка сульфат (<i>Zinci sulfas</i>)	0,1 %, 0,25 %, 0,5 % р-ры, глазные капли
8.	Маалокс (<i>Maalox</i>)	Табл. комбин., суспензия во фл. по 250 мл и пакетах по 15 мл.
9.	Энтеросгель (<i>Enterosgelum</i>)	Пакеты с гелем по 45, 135, 225, 450, 650 и 900 г

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы

1. Показаниями к применению новокаина являются:

- A. Инфильтрационная анестезия (2 %)
- B. Проводниковая анестезия (0,25 %)
- C. Поверхностная анестезия (1-2 %)
- D. Инфильтрационная анестезия (0,25 %)
- E. Противоаритмическое

2. Какие препараты могут пролонгировать действие местных анестетиков?

- A. Адреналина гидрохлорид
- B. Атропин
- C. Мезатон

- D. Анаприллин
E. Прозерин
3. Укажите нежелательные эффекты лидокаина:
- A. Нарушение сердечного ритма
B. Стимуляция ЦНС
C. Снижение артериального давления
D. Повышение артериального давления
E. Боль в эпигастрии
4. Какие растения обладают вяжущим действием?
- A. Листья мяты
B. Трава зверобоя
C. Корень валерианы
D. Кора дуба
E. Листья шалфея
5. Основными показаниями к применению адсорбирующих средств являются:
- A. Калькулезный холецистит
B. Острые отравления
C. Метеоризм
D. Кишечная непроходимость
E. Диарея

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:
 - 1) для инфильтрационной анестезии короткого действия;
 - 2) для местной анестезии в офтальмологии;
 - 3) для проводниковой анестезии;
 - 4) местный анестетик в суппозиториях;
 - 5) местноанестезирующее при тахикардии;
 - 6) вяжущее в глазных каплях;
 - 7) препятствующее всасыванию яда при интоксикации;
 - 8) защищающее слизистую при язвенной болезни желудка.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Классификация ЛС, влияющих на ЦНС:

- 1) Угнетающие функции ЦНС (депрессанты ЦНС):
 - средства для наркоза;
 - снотворные;
 - противосудорожные;
 - ненаркотические анальгетики;

- психотропные средства (наркотические анальгетики и психодислептики, нейролептики, транквилизаторы, психоседативные);

2) Стимулирующие функции ЦНС:

- психотропные (психостимуляторы, антидепрессанты);
- аналептики;
- ноотропы, адаптогены.

Учебные цели. Знать: фармакологию лекарственных средств депримирующего и стимулирующего действия на ЦНС. Уметь: решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи, выписывать и анализировать рецепты на препараты данного раздела.

Междисциплинарная интеграция. Физиология, патологическая физиология, биохимия ЦНС.

Тема 14. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. АЛКОГОЛИ

Актуальность темы. Средства для наркоза широко применяются в хирургической практике. Вещества этой группы при введении в организм различными путями вызывают обратимую утрату сознания, потерю всех видов чувствительности, снижают мышечный тонус и рефлекторную активность при сохранении жизненно важных функций организма. К средствам для наркоза предъявляют следующие требования: высокая анальгезирующая активность, большая широта наркозного действия, легкая управляемость наркозом (введение и выведение из наркоза), отсутствие стадии возбуждения, токсических влияний на организм. К сожалению, ни один из известных средств для наркоза не отвечает в полной мере вышеуказанным требованиям.

Этиловый алкоголь находит широкое применение в фармацевтической и медицинской практике (дезинфицирующее, антисептическое средство, пеногаситель и пр.). Знание фармакотоксикодинамики как этилового алкоголя, так и других спиртов (метилового, этиленгликоля и пр.), приобретает особую актуальность в связи с чрезмерным употреблением и широким распространением суррогатов спиртных напитков.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

1. Общая характеристика. Классификация:

А) Для ингаляционного наркоза:

- жидкие летучие вещества — эфир для наркоза*, галотан (фторотан), энфлуран, изофлуран, десфлуран, севофлуран;
- газообразные — закись азота, ксенон.

* В настоящее время в клинике практически не применяется.

Б) Для *неингаляционного* наркоза:

1) по химическому строению:

- производные барбитуровой кислоты ультракороткого действия — гексенал, тиопентал, метогекситал (бриетал);
- небарбитуровые препараты — кетамин (калипсол), пропанидид (сомбревин), пропофол (диприван), этомидат, предион (виадрил), мидазолам, натрия оксибутират и др.

2) по продолжительности действия:

- кратковременного действия (до 15 мин) — пропанидид, кетамин, пропофол, метогекситал, этомидат;
- средней продолжительности (20-30 мин) — тиопентал, гексенал, предион;
- длительного действия (60-90 мин) — натрия оксибутират.

2. Стадии наркоза. Требования, предъявляемые к средствам для наркоза.

3. Фармакодинамика и фармакокинетика неингаляционных и ингаляционных средств для наркоза. Преимущества и недостатки групп.

4. Осложнения наркоза.

5. Элементы современного наркоза. Понятие о премедикации, вводимом и базисном, комбинированном и смешанном наркозе, нейролептаналгезии, транквиалгезии.

АЛКОГОЛИ

1. Фармакокинетика, фармакотоксикодинамика спирта этилового.

2. Применение в медицинской практике.

3. Острое отравление, меры помощи. Хроническое отравление. Медико-социальные аспекты алкоголизма, методы лечения. Дисульфирам (тетурам) и ЛС с дисульфирамоподобным действием (апоморфин, метронидазол, производные сульфонилмочевины, нитрофураны и др.).

4. Метанол. Клиническая картина отравления. Помощь, антидоты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Пропофол (<i>Propofolum</i>) син.: диприван	Амп. 1 % эмульсии по 20 мл
2.	Пропанидид (<i>Propanididum</i>) син.: сомбревин	Амп. 5 % р-ра по 10 мл
3.	Кетамин гидрохлорид (<i>Ketamini hydrochloridum</i>), син.: калипсол, кеталар, кетанест	Фл. 1 % р-ра по 20 мл и 5 % р-ра по 10 мл
4.	Тиопентал-натрий (<i>Thiopenthalum-natrium</i>)	Фл. по 0,5 и 1,0

1	2	3
5.	Натрия оксибутират (<i>Natrii oxybutyras</i>)	Амп. 20 % р-ра по 10 мл
6.	Спирт этиловый (<i>Spiritus aethylicus</i>)	40, 70, 90, 95 % р-ры
7.	Тетурам (<i>Teturamum</i>) син.: дисульфирам	Табл. по 0,15 и 0,25

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

- Для какого средства для наркоза характерна длительная стадия возбуждения:
 - Пропанидид
 - Галотан
 - Эфир для наркоза
 - Изофлуран
 - Закись азота
- Какой препарат применяется как для вводного, так и базисного наркоза, не вызывает стадию возбуждения, однако обладает рядом нежелательных эффектов (ваготоническим, ганглио-, α -адреноблокирующим, аритмогенным, гепатотоксическим и др.):
 - Закись азота
 - Галотан
 - Пропофол
 - Пропанидид
 - Кетамин
- Достоинствами неингаляционных средств для наркоза являются:
 - Легкая управляемость наркозом
 - Отсутствие стадии возбуждения
 - Возможность введения вне операционной
 - Большая широта терапевтического действия
 - Низкая наркотическая активность
- Недостатками ингаляционных средств для наркоза являются:
 - Нестабильность физико-химических характеристик
 - Узкая широта терапевтического действия
 - Невозможность управления наркозом
 - Вызывают бронхоспазм, бронхорею
 - Необходимость специальной аппаратуры
- Укажите влияние спирта на терморегуляцию:
 - Увеличивает теплопродукцию
 - Уменьшает теплопродукцию
 - Увеличивает теплоотдачу
 - Уменьшает теплоотдачу
 - Не влияет на теплоотдачу и теплопродукцию

II. Аудиторная работа

- Ознакомиться с коллекцией препаратов.
- Работа с тестами (Крок-1).
- Выписать рецепт и обосновать выбор препарата:
 - для наркоза, вызывающий «диссоциативную анестезию»;
 - для рауш-наркоза при экстирпации зубов;
 - для вводного внутривенного наркоза, обладающий рядом нежелательных эффектов: угнетает дыхательный центр, сократимость мио-

- карда, стимулирует парасимпатическую систему (саливация, брадикардия, ларинго- и бронхоспазм и др.);
- 4) для премедикации с целью предупреждения гиперсаливации;
 - 5) для наркоза, обладающее седативным, снотворным, антигипоксическим, миорелаксирующим эффектами;
 - 6) препарат, на фоне приема которого использование спиртных напитков вызывает тошноту, рвоту, тахикардию, гипертензию, затруднение дыхания, страх смерти;
 - 7) В больницу доставлен больной с жалобами на рвоту, головную боль, сильнейшие боли в желудке и в икроножных мышцах, мелькание мушек перед глазами. Со слов больного, он накануне употреблял спиртное. Чем вызвано отравление? Какой антидот необходим?

Тема 15. СНОТВОРНЫЕ И ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Снотворными средствами называют фармакологические вещества, способствующие наступлению сна. Инсомния являются одними из серьезных проблем медицины. В настоящее время известно большое количество лекарственных средств, обладающих снотворным действием, однако ни одно из них не отвечает требованиям идеального снотворного препарата. Самым существенным недостатком практически всех снотворных средств является их неспособность вызывать физиологический сон. Кроме того, многие препараты этой группы имеют серьезные нежелательные эффекты, которые могут проявляться уже на следующее утро после их приема. Вопрос о выборе оптимального снотворного для лечения инсомний различного происхождения решается на основании анализа характера нарушений сна (фаз и стадий) и с учетом индивидуального фармакологического профиля каждого снотворного препарата.

К противосудорожным средствам относятся вещества, угнетающие функцию двигательных центров и применяемые для лечения судорожного синдрома различного происхождения, спастичности и паркинсонизма. Купирование судорог — это задача неотложной терапии, которая должна максимально успешно решаться врачом любой специальности. Таким образом, при изучении этой темы основное внимание должно быть уделено симптоматическим противосудорожным средствам.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

1. Общая характеристика. История применения.

2. Сон. Структура физиологического сна. Виды инсомний. Нейрофизиологические механизмы.

3. Классификация:

- 1) Производные бензодиазеина (транквилизаторы): нитразепам, феназепам, флунитразепам, альпразолам, триазолам и др.;
- 2) Производные барбитуровой кислоты (барбитураты): фенобарбитал, реладорм (циклобарбитал+диазепам);
- 3) Снотворные разных химических групп:
 - циклопирролонов — зопиклон (имован);
 - имидазопиридинов — золпидем;
 - пиразолопиримидинов — залеплон (анданте);
 - этаноламинов — доксиламин (донормил);
 - тиазолов — клометиазол (геминеврин);
 - алифатического ряда — хлоралгидрат, бромизовал.

Примечание: Следует учитывать, что регулирующим влиянием на сон обладают психоседативные средства (валериана, пустырник, бромиды), малые дозы нейролептиков (аминазин, хлорпротиксен), антидепрессанты-седатики (амитриптилин, флувоксамин), агонисты рецепторов мелатонина (мелатонин), комбинированные препараты (андипал, беллатаминал, палюфин, глюферал, паглюферал) и др. Седативно-гипнотическим действием обладают все депрессанты ЦНС, вещества с дополнительным блокирующим действием на центральные М-холино- и Н₁-гистаминорецепторы (клофелин, димедрол, дипразин и др.), но как снотворные они не применяются.

4. Зависимость «доза-эффект» для снотворных и седативных препаратов. Отличия медикаментозного и физиологического сна. Требования, предъявляемые к снотворным средствам.

5. Барбитураты. Фармакодинамика. Влияние на структуру сна. Фармакокинетика. Нежелательные эффекты, взаимодействие с другими лекарственными средствами. Острое и хроническое отравление, помощь.

6. Бензодиазепиновые транквилизаторы как снотворные*. Механизм действия. Влияние на структуру сна. Преимущества и недостатки в сравнении с барбитуратами. Фармакокинетика. Нежелательные эффекты. Другие области применения.

7. Снотворные разных химических групп («ZZZ-препараты» — зопиклон, золпидем, залеплон; доксиламин и др.). Механизм действия, влияние на структуру сна. Нежелательные эффекты.

8. Сравнительная характеристика основных групп снотворных. Общие показания и противопоказания к назначению.

9. Общие положения о фармакологии снотворных средств. Основные принципы лечения инсомний.

* Классификации транквилизаторов см. в теме № 18.

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

1. Классификация:

А. Средства, применяемые для купирования судорог (собственно противосудорожные средства) — магния сульфат, бензодиазепины (диазепам, феназепам, клоназепам, др.), барбитураты (гексенал, тиопентал, фенобарбитал), миорелаксанты хлоралгидрат, закись азота, натрия оксибутират, лидокаин и др.

Б. Противозепитические средства:

- *барбитураты* и их производные — фенобарбитал, бензобарбитал (бензонал), гексамидин (примидон);
- производные *бензодиазепина* — клоназепам, диазепам и др.;
- производные *гидантоина* — дифенин (фенитоин) и др.;
- производные *жирных кислот* — вальпроаты (вальпроевая кислота (депакин) и вальпроат натрия), гамма-аминомасляная кислота (натрия оксибутират, аминалон) и др.;
- производные *сукцинимиды* — этосуксимид и др.;
- *другие* — карбамазепин, ламотриджин, топирамат, вигабатрин, габапентин, леветирацетам и др.

В. Противопаркинсонические средства:

1) дофаминиметики:

- непрямого действия — предшественники дофамина (леводопа, наком), повышающие содержание дофамина и угнетающие его захват (мидантан), ингибиторы МАО-В (селегилин) и др.;
- прямого действия — агонисты дофаминовых рецепторов (бромкриптин, прамипексол);

2) центральные М, Н-холиноблокаторы — циклодол, нарокин, тропацин и др.).

Г. Средства для лечения спастичности — бензодиазепины (диазепам, феназепам), ГАМК-ергические (фенибут, баклофен), дантролен, мидокалм, тизанидин.

2. Сравнительная характеристика отдельных препаратов, применяемых для купирования судорог. Механизм действия, рациональное применение при судорожном синдроме.

3. Фармакология основных противозепитических препаратов. Механизм действия, фармакокинетика и эффективность при различных формах течения эпилепсии (больших и малых судорожных припадков, эпилептическом статусе). Нежелательные эффекты. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

4. Общая характеристика противопаркинсонических препаратов. Патогенетический принцип фармакологической коррекции медиаторных нарушений экстрапирамидной системы при паркинсонизме. Медикаментозный паркинсонизм, причины и лечение.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Фенобарбитал (<i>Phenobarbitalum</i>)	Табл. по 0,05; 0,1 и 0,005 для детей
2.	Нитразепам (<i>Nitrazepamum</i>) син.: радедорм	Табл. по 0,005 и 0,01
3.	Доксиламин (<i>Doxylamine</i>) син.: дономрил	Табл. по 0,015
4.	Зопиклон (<i>Zopiclon</i>) син.: имован	Табл. по 0,0075
5.	Золпидем (<i>Zolpidem</i>)	Табл. по 0,01
6.	Залеплон (<i>Zaleplon</i>)	Табл. по 0,005 и 0,01
7.	Дифенин (<i>Dipheninum</i>) син.: фенитоин	Табл. комбин.
8.	Депакин (<i>Depakinum</i>) син.: вальпроат натрия, конвулекс	Табл., капс. по 0,3, 0,6; сироп во фл. по 150 мл; амп. по 0,4 д/ин.
9.	Карбамазепин (<i>Carbamazepinum</i>) син.: финлепсин, тегретол	Табл. по 0,1; 0,2 и 0,4
10.	Этосуксимид (<i>Ethosuximidum</i>) син.: суксилеп	Капс. по 0,25
11.	Леводопа (<i>Levodopa</i>)	Табл., капс. по 0,25 и 0,5
12.	Наком (<i>Nacom</i>)	Табл. (леводопа по 0,25 и карбидопа по 0,025)

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

- Как большинство снотворных влияет на структуру сна?
 - Удлиняют процесс засыпания
 - Увеличивают общую продолжительность сна
 - Увеличивают фазу «медленного» сна
 - Увеличивают фазу «быстрого» сна
 - Не влияют на стадии сна
- Отметить основные признаки отравления барбитуратами:
 - Возбуждение
 - Кома
 - Гипотермия
 - Угнетение дыхания
 - Снижение АД
- Укажите фармакодинамические эффекты бензодиазепинов?
 - Анксиолитический
 - Гипертермический
 - Вегетостабилизирующий
 - Судорожный
 - Седативный
- Укажите нежелательные эффекты барбитуратов:
 - Синдром «последствия»
 - Замедленный метаболизм других лекарств
 - Толерантность
 - Синдром «отмены»
 - Неврологические нарушения

5. Какие препараты используются для купирования судорожных состояний?

- A. Магния сульфат
- B. Бромизовал
- C. Вальпроат натрия
- D. Диазепам
- E. Тиопентал

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) при «эмоциональной» форме инсомнии;
 - 2) снотворный — индуктор микросомольного окисления печени;
 - 3) снотворный, практически не вызывающий апноэ во время сна;
 - 4) снотворный с выраженным феноменом «последствия»;
 - 5) снотворный, практически не обладающий анксиолитическим, противосудорожным и миорелаксантами эффектами;
 - 6) противосудорожный, обладающий спазмолитическим, гипотензивным, токолитическим эффектами;
 - 7) для предупреждения малых приступов эпилепсии;
 - 8) для предупреждения больших приступов эпилепсии;
 - 9) при эпилептическом статусе;
 - 10) противэпилептический — блокатор натриевых каналов с противоаритмической активностью;
 - 11) противэпилептический — блокатор NMDA-рецепторов;
 - 12) противэпилептический препарат при невралгии тройничного нерва;
 - 13) противопаркинсоническое дофаминергическое средство;
 - 14) холинергическое средство для лечения паркинсонизма.

Тема 16. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ. НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС). АНТИПИРЕТИКИ

Актуальность темы. Ненаркотические анальгетики — синтетические вещества нестероидной структуры, характеризующиеся обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. Ненаркотические анальгетики проявляют умеренный анальгезирующий эффект на патогенетическом уровне: блокируют синтез и выделение медиаторов «воспаления» (простагландины, простаглицлины, брадикинин, гистамин, серотонин и др.). В отличие от наркотических анальгетиков, они не обладают психотропным действием — не вызывают эйфорию и лекарственную зависимость. В последнее время широкое распространение получили препараты, обладающие выраженной противовоспалительной активностью, приближающейся к таковой глюкокортикоидов.

Поскольку они не имеют стероидной структуры, их называют нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Они широко применяются амбулаторно и как средства «домашней аптечки». Однако, это далеко небезопасные препараты. При нерациональном использовании они обладают серьезными нежелательными эффектами (язвенное, нефро- и гепатотоксическое, агранулоцитоз и пр.). Ингибирование простагландинов, а именно циклооксигеназы (ЦОГ), является одним из ведущих механизмов не только лечебного, но и отрицательного действия (например, язвенного). Поэтому на сегодня перспективным является создание НПВС из избирательных ингибиторов ЦОГ-2 (фермента, не отвечающего за синтез простагландинов-гастропротекторов). Таким образом, врач любого профиля должен досконально знать фармакологическую характеристику и правила назначения данной группы лекарственных средств.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика ненаркотических анальгетиков. Основные виды потенциальной фармакологической активности. История создания.

2. Классификация НПВС:

- 1) производные *салициловой кислоты* — кислота ацетилсалициловая (АСК, аспирин), метилсалицилат, ацетилсалицилат лизин (аспизол);
- 2) производные *тиразолона* — анальгин (метамизол), бутадиион (фенилбутазон);
- 3) производные *анилина* — парацетамол (ацетаминофен, панadol, талейнол);
- 4) производные *кислот*:
 - *пропионовой* — бруфен (ибупрофен), кетопрофен (кетонал, фастум), фенпрофен, напроксен;
 - *фенилуксусной* — диклофенак-натрий (вольтарен, ортофен);
 - *индолуксусной* — индометацин, клинорил (сулиндак), этодолак;
 - *антраниловой* — кислота мефенамовая, мефенаминат натрия;
- 5) *оксикамы* — пироксикам, теноксикам, мелоксикам;
- 6) *коксибы* — целекоксиб;
- 7) производные *различных химических классов* — кеторолак (кетанов, кеторол), нимесулид, бензидамид, димексид, бишофит и др.;
- 8) *комбинированные препараты* — артротек (диклофенак + мизопро-стол), амбене (фенилбутазон + дексаметазон), доларен (диклофенак + парацетамол), баралгин или спазмаган (аналгин + питофенон (холинолитик) + фениверин (ганглиоблокатор), темпалгин (аналгин + темпидин), пенталгин (аналгин + напроксен + кодеин + кофеин + фенobarбитал), колдрекс (парацетамол + фенилэфрин + аскорбиновая кислота + терпингидрат + кофеин), солпадеин (парацетамол + кодеин + кофеин), седалгин (АСК + парацетамол + фенobarбитал + кофеин + кодеин), цитрамон, то-

маприн (АСК + парацетамол + кофеин), алька-зельтцер (АСК + аскорбиновая кислота) и др.

Примечание: Аналгетическим компонентом действия обладают препараты из различных фармакологических групп – клофелин, некоторые антидепрессанты (амитриптилин, имизин), средства для наркоза (кетамин, закись азота), противосудорожные (вальпроаты, карбамазепин), Н₁-гистаминоблокаторы (димедрол, дипразин) и др.

3. Механизмы противовоспалительного, болеутоляющего, жаропонижающего действия НПВС.

4. Сравнительная характеристика препаратов разных групп.

5. Селективные ингибиторы ЦОГ. Преимущества и перспективы их использования. Классификация:

Ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Селективные ингибиторы ЦОГ-1	Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Высокоактивные ингибиторы ЦОГ-2
Большинство НПВС	Ацетилсалициловая кислота (в малых дозах)	Нимесулид Мелоксикам	Целекоксиб

6. Дополнительные фармакологические эффекты НПВС. Механизмы действия. Применение.

7. Комбинированные препараты. Преимущества и недостатки.

8. Фармакокинетика НПВС.

9. Показания к применению. Правила дозирования и назначения.

10. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на следующие препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Кислота ацетилсалициловая (<i>Acidum acetylsalicylicum</i>) син.: аспирин, аспирин-кардио	Табл. по 0,1; 0,25; 0,325; 0,5
2.	Аналгин (<i>Analginum</i>) син.: метамизол	Табл. по 0,5; амп. 25 и 50 % р-ров по 1 и 2 мл
3.	Баралгин (<i>Baralgin</i>) син.: спазмалгин, максиган, триган	Табл. комбин.; амп. по 5 мл; супп. рект.
4.	Парацетамол (<i>Paracetamolum</i>) син.: ацетаминофен, панадол, талейнол, эффералган	Табл. по 0,2; 0,5; р-р для приема внутрь 2,4 % по 100 мл; сироп 5 % р-ра по 100 мл; супп. рект. по 0,1; 0,25 и 0,5
5.	Ибупрофен (<i>Ibuprofenum</i>) син.: бруфен, нурофен	Табл. по 0,2; 0,4 и 0,6; сироп 2 % р-ра по 100 мл; мазь 5 %; гель 10 % по 30,0
6.	Диклофенак-натрий (<i>Diclophenac-natrium</i>) син.: ортофен, волгарен	Табл. по 0,025, супп. рект. по 0,05, амп. 2,5 % р-ра по 3 мл; мазь 2 % по 30,0

1	2	3
7.	Индометацин (<i>Indometacinum</i>) син.: метиндол	Табл. по 0,025; 0,01; 0,075 и 0,1; супп. рект. по 0,05; мазь 10 % р-ра по 40,0
8.	Напроксен (<i>Naproxenum</i>) син.: налгезин	Табл. по 0,25 и 0,5; супп. рект по 0,25 и 0,5
9.	Мелоксикам (<i>Meloxicam</i>) син.: мовалис	Табл. по 0,00075 и 0,0015; супп. рект. по 0,015
10.	Нимесулид (<i>Nimesulide</i>) син.: нимесил, нимид, найс	Табл. по 0,1 и 0,2; гель 1 % по 20,0
11.	Целекоксиб (<i>Celecoxib</i>) син.: целебрекс	Капс. по 0,1 и 0,2
12.	Кеторолак (<i>Ketorolak</i>) син.: кетанов	Табл. по 0,01; амп. 3% р-ра по 1 мл
13.	Димексид (<i>Dimexidum</i>)	Фл. 100 мл
14.	Бензидамин (<i>Benzydamine</i>) син.: тантум	Табл. по 0,05; фл. по 120 мл 0,15 % р-ра для полосканий; аэрозоль во фл. по 30 мл; табл. по 0,003 для рассасывания

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какой анальгетик не обладает противовоспалительным действием:

- A. Аспирин
- B. Парацетамол
- C. Нимесулид
- D. Аналгин
- E. Вольтарен

2. Укажите фармакологические эффекты ненаркотических анальгетиков:

- A. Анальгезирующий
- B. Психостимулирующий
- C. Жаропонижающий
- D. Противосудорожный
- E. Противовоспалительный

3. Укажите комбинированные препараты ненаркотических анальгетиков:

- A. Индометацин
- B. Спазмалгон
- C. Нимесулид
- D. Мелоксикам
- E. Баралгин

4. Пути ослабления язвочерогенности НПВС:

- A. Принимать с обволакивающими препаратами
- B. Использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2
- C. Комбинировать с β -адреноблокаторами
- D. Комбинировать с глюкокортикоидами
- E. Принимать натошак

5. Какие боли преимущественно устраняют ненаркотические анальгетики?

- A. Травматические
- B. Воспалительные
- C. Зубные
- D. Суставные
- E. При злокачественных новообразованиях

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) НПВС в острой фазе ревматизма;
 - 2) комбинированный препарат из группы ненаркотических анальгетиков для купирования колики;
 - 3) НПВС, обладающее наименьшим ulcerогенным действием;
 - 4) НПВС, жаропонижающее действие которого является преимущественным;
 - 5) НПВС, обладающее наиболее выраженной анальгезирующей активностью в сравнении с другими препаратами этого класса;
 - 6) НПВС при подагре;
 - 7) НПВС, обладающее антиагрегантным действием;
 - 8) ненаркотический анальгетик, противопоказанный при лейкопении;
 - 9) НПВС, вызывающее повышение АКД, тахикардию;
 - 10) НПВС, обладающее гепато- и нефротоксическим действием;
 - 11) при атртралгии больному с язвенной болезнью желудка;
 - 12) НПВС, обладающий фибринолитическими и антисептическими свойствами, способный хорошо проникать через биологические барьеры;
 - 13) для полосканий при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки рта с болевым синдромом. *дифлюксон*

Тема 17. ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА. ПСИХОДИСЛЕПТИКИ. НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ

Актуальность темы. Препараты группы наркотических анальгетиков способны при резорбтивном действии подавлять внутрицентральное проведение и восприятие боли, а при повторном введении вызывать психическую и физическую зависимость (морфинизм). Каждый случай обезболивания является индивидуальной оптимизационной задачей, которая складывается из многих входящих в нее данных. Болевые ощущения сопутствуют многим патологическим состояниям, утяжеляя их течение (инфаркт миокарда, почечные и печеночные колики, ожоги, травмы, опухоли). Наркотические анальгетики широко применяются для снятия шока, нейролептаналгезии, премедикации, в послеоперационном периоде и т.д. Применение этих препаратов находится под строгим контролем из-за опасности развития зависимости.

1. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Общее представление о психотропных средствах. Нейрофизиологические и биохимические механизмы действия.

2. Классификация ПСИХОТРОПНЫХ средств:

- *психодиспептики* (психозомиметики, галлюциногены) — наркотические анальгетики (морфин, фентанил и др.), мескалин, ЛСД, псилоцибин, марихуана и др.;
- *нейролептики* (антипсихотики) — производные фенотиазина, бутирофенона и др.;
- *транквилизаторы* (анксиолитики) — производные бензодиазепаина и других химических групп;
- *психоседативные* — валериана, пустырник, бромиды;
- *антидепрессанты* — ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), трициклические антидепрессанты (ТЦА) и др.;
- *психостимуляторы* — сиднокарб, кофеин, амфетамины, кокаин.

3. НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ. Общая характеристика. История создания.

4. Понятие об алкалоидах. Классификация АЛКАЛОИДОВ ОПИЯ:

- производные фенантрена (морфин, кодеин, тебаин);
- производные изохинолина (папаверин, нарцеин, наркотин).

Их физико-химические свойства. Общие реакции детоксикации.

5. Классификация НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛГЕТИКОВ по химической структуре:

а) производные *фенантрена*:

- алкалоиды опия — морфин, кодеин, омнопон;
- синтетические аналоги — этилморфин, бупренорфин, нальбуфин, налорфин, налоксон, налтрексон;

б) *бензоморфаны* — пентазоцин;

в) *морфинаны* — буторфанол;

г) производные *фенилпиперидина* — промедол, фентанил, просидол, дипидолор, лоперамид (имодиум);

д) производные *гептанона* — метадон, пальфиум;

е) производные *разных химических групп* — трамадол, тилидин.

6. Ноцицептивная система. Опиатные рецепторы, типы. Энкефалины и эндорфины. Биологическая роль.

7. Классификация НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛГЕТИКОВ по сродству к опиатным рецепторам:

- *агонисты* опиатных рецепторов (сильные — морфин, промедол, фентанил, метадон, просидол; слабые — кодеин, омнопон);
- *агонисты-антагонисты* (бупренорфин, нальбуфин, буторфанол, пентазоцин, трамадол, тилидин, налорфин);

– антагонисты (налоксон, налтрексон).

8. Фармакокинетика и фармакодинамика морфина.

9. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков.

10. Показания и противопоказания. Нежелательные эффекты.

11. Острое и хроническое отравление наркотическими анальгетиками. Лечение. Медицинские и социальные аспекты наркоманий.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Морфина гидрохлорид (<i>Morphini hydrochloridum</i>)	Амп. и шприц-тюбики 1 % р-ра по 1 мл; табл. по 0,01
2.	Оmnopон (<i>Omnoponium</i>) син.: пантопон	Амп. 1 и 2 % р-ры по 1 мл
3.	Кодеина фосфат (<i>Codeini phosphas</i>)	Табл. по 0,015
4.	Этилморфина гидрохлорид (<i>Aethylmorphinum hydrochloridum</i>) син.: дионин	Табл. по 0,015; (<i>Dioninum</i>) 1-2 % р-ры, глазные капли
5.	Промедол (<i>Promedolum</i>) син.: тримеперидин	Табл. по 0,025; амп. 1 и 2 % р-ры по 1 мл
6.	Фентанил (<i>Phentanylum</i>) син.: фentanест	Амп. 0,005 % р-ра по 1, 2 и 10 мл
7.	Пентазоцин (<i>Pentazocinum</i>) син.: лексир, фортре	Табл., супп. по 0,05; амп. 3 % р-ра по 1-2 мл
8.	Трамадол (<i>Tramadolum</i>) син.: трамал	Табл., капс. по 0,05 и 0,1; супп. рект. по 0,1; амп. 5 % р-ра по 1 и 2 мл; капли 10 % р-ра по 20 и 50 мл
9.	Бупренорфин (<i>Buprenorphinum</i>)	Табл. по 0,0002; амп. 0,03 % р-ра по 1 и 2 мл
10.	Налоксон (<i>Naloxonium</i>)	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0004)

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите анальгетик для нейролептаналгезии:

- А. Морфин
- В. Промедол
- С. Фентанил
- Д. Омнопон
- Е. Пентазоцин

2. Укажите эффекты морфина:

- А. Стимуляция ЦНС
- В. Угнетение ЦНС
- С. Эйфория
- Д. Абстиненция
- Е. Увеличение легочной вентиляции

3. Укажите основную причину смерти при отравлении морфином:
- Острая почечная недостаточность
 - Острая печеночная недостаточность
 - Угнетение дыхательного центра
 - Угнетение сосудодвигательного центра
 - Остановка сердца
4. Отметить фармакологические свойства промедола:
- Сильное обезболивающее
 - Слабое обезболивающее
 - Спазмолитическое
 - Противовоспалительное
 - Противокашлевое
5. Отметить антагонист наркотических анальгетиков:
- Омнопон
 - Налоксон
 - Морфин
 - Пентазоцин
 - Фенobarбитал

II. Аудиторная работа

- Ознакомиться с коллекцией препаратов.
- Работа с тестами (Крок-1).
- Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - при травматическом шоке; — морфин
 - при иноперабельной форме злокачественной опухоли; — бупренорфин
 - аналгетик для нейролептаналгезии; — фентанил
 - для купирования кашля при пневмотораксе; — кодеин
 - для обезболивания родов; — промедол
 - при печеночной колике; — пентазоцин
 - новогаленовый препарат опиоидов; — алморфан
 - наркотический анальгетик при воспалении радужной оболочки; — этилморфин
 - антидот при отравлении морфином. — налоксон

Тема 18. НЕЙРОЛЕПТИКИ. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ. ПСИХОСЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Нейролептики и транквилизаторы — психотропные препараты с депримирующим (угнетающим) влиянием на ЦНС. Под депрессантами ЦНС понимают вещества различного происхождения, способные понижать возбудимость высших отделов ЦНС. Нейролептики - группа психотропных препаратов с первичным блокирующим действием на определенные медиаторные системы мозга - обладают способностью купировать психомоторное возбуждение различного генеза и ослаблять расстройства восприятия, мышления и социаль-

ного поведения в рамках психоза. Транквилизаторы близки к нейролептикам, но способны избирательно подавлять явления эмоциональной неустойчивости, напряженности, тревоги, страха (антифобическое), ослабляют проявления дезадаптации к неблагоприятным факторам внешней среды, то есть обладают противотревожным (анксиолитическим) действием. Препараты этой группы в разной степени оказывают противосудорожное, миорелаксантное, седативно-снотворное, вегетостабилизирующее действия. Введение транквилизаторов в клиническую практику значительно расширило возможности лечения ряда нервных и психических заболеваний. Количество психотропных средств, используемых в клинической практике, имеет тенденцию к росту и, к сожалению, применение их выходит из-под врачебного контроля. Психоседативные средства обладают широким фармакологическим спектром от психоседативного до вегетотропного и спазмолитического действия.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

НЕЙРОЛЕПТИКИ (антипсихотики, нейроплегики)

1. Общая характеристика. История создания. Классификация:

- 1) Производные *фенотиазина* (типичные нейролептики):
 - а) алифатические производные — аминазин, левомепромазин;
 - б) пиперазиновые производные — этаперазин, трифтазин, фторфеназин, фторфеназин-деканоат;
 - в) пиперидиновые производные — неулептил.
- 2) Производные *бутирофенона* — галоперидол, трифлуперидол, дроперидол;
- 3) Производные *дифенилбутилпиперидина* — флушпирилен, пимозид;
- 4) Производные *бензамида* — сульпирид (эглонил), сультоприд, тиаприд, метоклопрамид* (церукал, реглан);
- 5) Производные *различных химических классов* — резерпин, хлорпроксен, азалептин (клозапин).

2. Фармакокинетика нейролептиков.

3. Механизм нейролептического (антипсихотического) действия. Фармакодинамические эффекты нейролептиков.

4. Сравнительная характеристика различных групп. Препараты пролонгированного действия (флушпирилен, пимозид, фторфеназин-деканоат).

5. Показания к применению.

6. Нежелательные эффекты и противопоказания к назначению. Лечение нейролептического паркинсонизма.

* Применяется в гастроэнтерологии.

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (анксиолитики)

1. Общая характеристика. Классификация по химической структуре:

- производные бензодиазепина (типичные): 1,4-бензодиазепина — хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, лоразепам, флуразепам, альпразолам, нитразепам, клоназепам, нозепам (оксазепам), мезапам, гидазепам и др.; 1,5-бензодиазепина — клобазам; 2,3-бензодиазепина — тофизолам (грандаксин);
- производные разных химических групп — мебикар, грандаксин, амизил, литонит, фенибут и др.

2. Фармакодинамика транквилизаторов. Классификация по механизму действия:

- прямые агонисты бензодиазепиновых рецепторов комплекса ГАМК_A-рецептор-хлоридный канал — производные бензодиазепина (диазепам, оксазепам, лоразепам и др.);
- прямые агонисты серотониновых рецепторов — буспирон и др.;
- разного механизма действия — амизил, мепробамат, триоксазин и др.

3. Фармакокинетика транквилизаторов. Классификация по длительности действия:

- короткого ($T_{1/2}$ до 6 ч) — триазолам, мидазолам.
- среднего (6-24 ч) — лоразепам, нозепам, флунифразепам и др.
- длительного ($T_{1/2}$ более 24 ч) — нитразепам, феназепам, диазепам, феназепам, флуразепам (пролекарство, $T_{1/2} \approx 100$ ч) и др.

4. Показания к назначению. Классификация по спектру гипнотического действия:

- седативные («большие», ночные) — нитразепам, флуразепам, диазепам, феназепам и др.
- дневные («малые»), имеющие стресспротективную активность с активирующим компонентом — мезапам, гидазепам, буспирон, мебикар.

5. Нежелательные эффекты и противопоказания к назначению. Острое отравления, лечение (флумазенил). Формирование лекарственной зависимости.

ПСИХОСЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

1. Общая характеристика. Классификация:

- растительного происхождения — валериана лекарственная, пустырник, пассифлора, шлемник байкальский, пион, др. и на их основе препараты (ново-пассит, персен-форте, кардиофит и др.);
- бромиды — натрия и калия бромид;
- комбинированные — валокордин (бромизовалериановой к-ты этиловый эфир + фенобарбитал + мятное и хмелевое масло + этанол), корвалол (как у валокордина, но без хмелевого масла), валокормид (настойки валерианы, ландыша, красавки + бромид натрия + ментол), валоседан (экстракт вале-

рианы + настойка хмеля + боярышника + ревеня + барбитал натрия и этанол), микстура Кватера (настой валерианы + настой мяты + натрия бромид + магния сульфат + амидопирин + кофеин), микстура Иванова-Смоленского (настой валерианы + натрия бромид + амидопирин + барбитал-натрий) и др.

2. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Аминазин (<i>Aminasinum</i>) син.: хлорпромазин	Драже по 0,025; 0,05 и 0,1; табл. по 0,01; амп. 2,5 % р-ра по 1; 2; 5, и 10 мл
2.	Этаперазин (<i>Aethaperazinum</i>)	Табл. по 0,004; 0,006 и 0,01
3.	Галоперидол (<i>Haloperidolum</i>)	Табл. по 0,0005; 0,001; 0,002; 0,005 и 0,01; амп. 0,5 % р-ра по 1 мл; фл. 0,2 % р-ра по 10 мл
4.	Дроперидол (<i>Droperidolum</i>)	Амп. 0,25% р-ра по 2; 5 и 10 мл
5.	Таламонал (<i>Thalamonal</i>)	Амп. по 2 мл
7.	Флуспирилен (<i>Fluspirilenum</i>)	Амп. по 2 мл суспензии (1 мл — 0,002).
6.	Сульпирид (<i>Sulpiridum</i>) син.: эглонил	Капс. по 0,05
8.	Азалептин (<i>Azaleptim</i>) син.: клозапин, лепонекс	Табл. по 0,025 и 0,05; амп. 2,5% р-ра по 2 мл
9.	Хлозепид (<i>Chozepidum</i>) син.: хлордиазепоксид, элениум	Табл., драже, капс. по 0,005; 0,01 и 0,025
10.	Диазепам (<i>Diazepam</i>) син.: седуксен, сибазон, реланиум, валиум	Табл. по 0,0001; 0,002 и 0,005; амп. 0,5% р-ра по 2 мл
11.	Феназепам (<i>Phenazepamum</i>)	Табл. по 0,0005; 0,01 и 0,0025; амп. 0,3% р-ра по 1 мл
12.	Гидазепам (<i>Gidazepamum</i>)	Табл. по 0,02 и 0,05
14.	Микстура из настоя корня валерианы (<i>Valeriana</i>), РД-0,5, натрия бромида (<i>Natrii bromidum</i>), РД-0,3	
13.	Настойка пустырника (<i>T-ra Leonuri</i>)	Фл. по 50 мл
15.	Валокордин (<i>Valocordin</i>)	Фл. по 20 мл

Задания для самоконтроля: Выберите правильные ответы.

1. Фармакологическими свойствами нейролептиков являются:

- А. Устраняют психомоторное возбуждение
- В. Антипсихотическое (устраняют бред и галлюцинации)
- С. Проявляют гипертензивное действие
- Д. Снижают температуру тела только при гипертермии
- Е. Антиэметическое (противорвотное)

2. К нежелательным эффектам аминазина относятся:

- А. Нарушения эндокринной функции
- В. Местнораздражающее действие

- С. Угнетение лейкопозза (агранулоцитоз)
 - D. Ортостатический коллапс
 - Е. Экстрапирамидные расстройства
3. *Дополнительное седативное действие аминазина обусловлено:*
- A. Блокадой центральных D₂-дофаминорецепторов
 - B. Центральным α-адреноблокирующим эффектом
 - С. Блокадой центральных 5HT₂-рецепторов
 - D. Блокадой центральных H₁-гистаминорецепторов
 - Е. Центральным M-холиноблокирующим эффектом
4. *Эффектами транквилизаторов являются:*
- A. Активация вегетативной системы
 - B. Противотревожное действие
 - С. Противосудорожное действие
 - D. Стресс-протекторное действие
 - Е. Угнетение действия средств, депримирующих ЦНС
5. *Нежелательные эффекты транквилизаторов:*
- A. Нарушение координации движений
 - B. Сонливость
 - С. Гипертензия
 - D. Лекарственная зависимость
 - Е. Тератогенность, эмбриотоксичность

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) для купирования маниакального возбуждения;
 - 2) нейролептик для нейролептаналгезии;
 - 3) при нейролептическом паркинсонизме;
 - 4) при рвоте центрального происхождения;
 - 5) симпатолитик, обладающий нейролептической активностью;
 - 6) при невротической инсомнии;
 - 7) для устранения эмоциональной напряженности;
 - 8) в комплексной терапии гипертонической болезни;
 - 9) анксиолитик с выраженным противосудорожным действием;
 - 10) анксиолитик с выраженным миорелаксантным действием;
 - 11) транквилизатор с менее выраженным снотворным эффектом;
 - 12) при болях в области сердца невротического происхождения;
 - 13) седативное средство в микстуре.

Тема 19. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. НОРМОТИМИКИ. ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ. АКТОПРОТЕКТОРЫ

Актуальность темы. Антидепрессанты — психотропные средства, применяемые для лечения депрессии. У депрессивного больного они улучшают настроение, уменьшают или снимают тоску, вялость,

апатию, тревогу и эмоциональное напряжение, повышают психическую активность, нормализуют фазовую структуру и продолжительность сна, аппетит. Однако, это небезопасные средства, вызывающие очень тяжелые побочные эффекты, провоцируя суицидальные попытки.

Нормотимики — группа психотропных препаратов, основным свойством которых является способность стабилизировать настроение у психически больных, прежде всего у больных аффективными расстройствами, профилактировать или смягчать их рецидивы, тормозить прогрессирование болезни. Нормотимики также обладают способностью смягчать «острые углы характера», раздражительность, неуживчивость, вспыльчивость, импульсивность, дисфорию у пациентов с различными психическими расстройствами. Все нормотимики обладают также выраженным антиманиакальным эффектом и применяются для лечения маниакальных состояний.

Психомоторные стимуляторы — психотропные вещества, повышающие умственную и физическую работоспособность, улучшающие способность к восприятию внешних раздражителей (обостряют зрение, слух и др., ускоряют ответные реакции), снимающие усталость, снижающие потребность во сне. К группе психостимуляторов относятся также как общедоступные средства (чай, кофе, табак), так и запрещенные наркотические вещества (амфетамины, кокаин).

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

АНТИДЕПРЕССАНТЫ (тимолептики, тимоаналептики)

1. Общая характеристика. Классификация по механизму действия:

- 1) *ингибиторы МАО* (ИМАО): необратимые — ниламид; обратимые (избирательные) — МАО-А (моклобемид, пиразидол и др.) и МАО-В (селегилин);
- 2) *ингибиторы нейронального захвата моноаминов* (реаптейка):
 - *неселективные ингибиторы обратного захвата* (норадреналина, серотонина) — трициклические (ТЦА, типичные): третичные амины — имипрамин (имизин), amitриптилин, кломипрамин;
 - *селективные ингибиторы обратного захвата*:
 - *серотонина* (СИОЗС) — флуосектин (прозак), флувоксамин, пароксетин, циталопрам и др.;
 - *норадреналина* — ребоксетин, атомоксетин; ТЦА (вторичные амины) — дезипрамин, нортриптилин; четырехциклические — мапротилин;
 - *серотонина и норадреналина* — венлафаксин, дулоксетин;
 - *серотонина и дофамина* — бупропион.

3) рецепторного механизма действия (блокаторы пресинаптических α_2 -рецепторов, угнетающих высвобождение серотонина, и постсинаптических 5-HT₂-, 5-HT₃-рецепторов, модулирующих серотонин-передачу) — миртазапин, миансерин, тразодон и др.;

4) иной механизм — активаторы реаптейка серотонина с блокадой его разрушения: тианептин (коаксил), мелатонинергические: агомелатин.

Примечание: Антидепрессивной активностью также обладают препараты других фармакологических групп: анксиолитики (альпразолам, буспирон), противопаркинсонические (мидантан), противоэпилептические (карбамазепин), в малых дозах нейролептики (тиоридазин, левомепромазин, хлорпротиксен, клозапин), гепатопротектор гептрал и др.

2. Фармакокинетика антидепрессантов.

3. Фармакодинамика. Понятие о тимолептическом, тимеретическом и «сбалансированном» действии антидепрессантов. Сравнительная характеристика отдельных групп. Классификация в зависимости от клинического эффекта.

4. Показания к применению и особенности клинического применения.

5. Нежелательные эффекты. Противопоказания к применению.

НОРМОТИМИКИ

1. Препараты лития — лития карбонат (литоинит-дюрель, квили-норм-ретард, микалит), лития оксibuтират. Фармакодинамика. Фармакокинетика. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты. Острое отравление солями лития. Помощь.

2. Другие препараты с нормотимической активностью — противоэпилептические (карбамазепин, вальпроат натрия, ламотриджин), нейролептики (рисперидон, клозапин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, нимодипин), гормонопрепараты щитовидной железы (трийодтиронин, левотироксин). Общая характеристика.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ (психомоторные стимуляторы)

1. Общая характеристика. Классификация:

1) фенилалкиламины — амфетамин (фенамин)*;

2) сиднонимины — сиднокарб;

3) производные пиперидина — меридил;

4) производные ксантина (пурина)** — кофеин, кофеин-натрия бензоат.

2. Фармакодинамика фенилалкиламинов. Фармакокинетика. Нежелательные эффекты. Клиническое применение. Правила применения. Формирование зависимости. Особенности назначения сиднокарба, меридила.

* В медицинской практике не используются.

** Полная классификация ксантинов приведена в теме № 23.

3. Кофеин. Механизм действия. Фармакодинамические эффекты. Показания и противопоказания к назначению.

Понятие об АКТОПРОТЕКТОРАХ (бемитил).

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Пиразидол (<i>Pyrazidolum</i>)	Табл. по 0,025 и 0,05
2.	Амитриптилин (<i>Amitriptylinum</i>)	Табл. по 0,025; амп. 1 % р-ра по 2 мл
3.	Имизин (<i>Imizinum</i>) син.: имипрамин	Табл. по 0,025; амп. 1,25 % р-ра по 2 мл
4.	Мапротилин (<i>Maprotiline</i>)	Табл. по 0,025
5.	Флуоксетин (<i>Fluoxetinum</i>) син.: прозак	Табл., капс. по 0,01 и 0,02
6.	Бупропион (<i>Bupropion</i>)	Табл. по 0,15
7.	Миртазапин (<i>Mirtazapine</i>)	Табл. по 0,03
8.	Коаксил (<i>Coaxil</i>) син.: тианептин	Табл. по 0,125
9.	Лития карбонат (<i>Lithii carbonas</i>)	Табл. по 0,3
10.	Сиднокарб (<i>Sydnocarbum</i>)	Табл. по 0,005; 0,01 и 0,025
11.	Кофеин-натрия бензоат (<i>Coffeinum-natrii bensoas</i>)	Табл. по 0,1 и 0,2; амп. и шприц-тюбик 10 и 20 % р-ры по 1 и 2 мл

Задания для самоконтроля: Выберите правильные ответы.

1. Тимеретическое действие антидепрессантов обусловлено:
 - А. Блокадой центральных α -адренорецепторов
 - В. Блокадой центральных H_1 -гистаминорецепторов
 - С. Центральным М-холиномиметическим эффектом
 - Д. Блокадой центральных $5HT_2$ -рецепторов
 - Е. Центральным адреномиметическим эффектом
2. К нежелательным эффектам СИОЗС относятся:
 - А. Двигательные расстройства
 - В. Атропиноподобные эффекты
 - С. Повышение аппетита
 - Д. «Серотониновые» кризы
 - Е. Антероградная амнезия
3. Нежелательными эффектами солей лития являются:
 - А. Тремор конечностей
 - В. Тяжелая диарея
 - С. Гипертензия
 - Д. Угнетение дыхания
 - Е. Полиурия, жажда
4. Фармакодинамическими эффектами психостимуляторов являются:
 - А. Брадиаритмия
 - В. Анорексигенный эффект
 - С. Улучшают долговременную память
 - Д. Улучшают внимание, ухудшают творческую деятельность

- Е. Мобилизация энергетических ресурсов организма
5. *Укажите фармакологические эффекты кофеина:*
- А. Возбуждающее действие на кору головного мозга
 - В. Сужение всех сосудов
 - С. Положительный инотропный эффект
 - Д. Снижение диуреза
 - Е. Стимуляция желудочной секреции

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
 2. Работа с тестами (Крок-1).
 3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
- 1) СИОЗС с тимеретическим эффектом;
 - 2) антидепрессант, не оказывающий холинолитического действия;
 - 3) антидепрессант с седативным эффектом;
 - 4) антидепрессант, влияющий на реаптейк дофамина;
 - 5) атипичный трициклический антидепрессант, увеличивающий запасы серотонина в нейрональных депо и вызывающий при злоупотреблении зависимость;
 - 6) антидепрессант рецепторного действия;
 - 7) при хроническом синдроме усталости;
 - 8) для лечения маниакальных состояний;
 - 9) при нарколепсии (правила дозирования);
 - 10) при приступе мигрени.

Тема 20. **НООТРОПЫ. АДАПТОГЕНЫ. АНАЛЕПТИКИ. ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ**

Актуальность темы. Ноотропы — средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т.ч. к экстремальным нагрузкам и гипоксии. Выделяют группу «истинных» ноотропных препаратов, для которых способность улучшать мнестические функции является основным, а иногда и единственным эффектом, и группу ноотропных препаратов смешанного действия («нейропротекторы»), у которых мнестический эффект дополняется, а нередко и перекрывается другими, не менее значимыми проявлениями действия. Ряд веществ, относящихся к группе ноотропных средств, обладает достаточно широким спектром фармакологической активности, включающим противогипоксический, анксиолитический, седативный, противосудорожный, миорелаксантный и другие эффекты. Адаптогены — группа препаратов, способных повышать

неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий природы. Аналептики («оживляющие» средства) на сегодня, в основном, используются при экстремальных состояниях на догоспитальном уровне. Их фармакотерапевтическое действие проявляется неодинаково и в значительной степени зависит от дозы, типа высшей нервной деятельности и ряда других факторов.

Актуальной социальной проблемой является злоупотребление различными веществами, влияющими на ЦНС. Врач любой специальности должен знать виды и симптоматику нарко- и токсикоманий для проведения грамотной санитарно-просветительской работы и уметь оказать медицинскую помощь при передозировке (отравлении). В последние годы достаточное распространение получило злоупотребление веществами, которые не относятся к психоактивным, способных вызывать психологическую зависимость (слабительные, деконгестанты, антациды, ненаркотические анальгетики и др.).

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы.

НООТРОПЫ (психометаболические стимуляторы, церебропротекторы).

1. Общая характеристика. Классификация:

- вещества с преимущественно *холиномиметическим* действием:
 - *рацетамы* (производные пирролидона) — пирацетам (ноотропил), анирацетам, этирацетам и др.;
 - производные *диметиламиноэтанола* (предшественники ацетилхолина) — деанола ацеглумат, меклофеноксат (ацефен);
 - производные *тиамина* — сальбутиамин, фурсултиамин;
 - производные *холина* и веществ, модулирующих его активность: — цитиколин (цериаксон) и др.
- вещества с преимущественно *ГАМК-миметическим* действием:
 - *производные и аналоги ГАМК* — гамма-аминомасляная кислота (аминалон), пикамилон, фенибут, пантогам, нейробутал, натрия оксипутират;
 - *предшественники ГАМК и модуляторы ее метаболизма* — модуляторы NMDA-рецепторов: глутаминовая кислота, мемантин; производные пиридоксина: мембранопротектор пиритинол (энцефабол, пиридитол), биотредин;
- препараты, влияющие на *непептидергические рецепторы* — нейропептиды и их аналоги: семакс, нооглютил;
- *разные вещества* с компонентом ноотропного действия — корректоры нарушений мозгового кровообращения: ницерголин, винпоцетин

(кавинтон), ксантинола никотинат, циннаризин, церебролизин, актовегин; адаптогены: женьшень экстракт; антиоксиданты: мексидол и др.

2. Механизм действия. Фармакодинамика.

3. Показания и противопоказания к назначению. Нежелательные эффекты. Особенности действия и применения.

АДАПТОГЕНЫ (биостимуляторы).

1. Общая характеристика. Классификация:

а) *растительного* происхождения — женьшень, лимонник китайский, левзея, родиола розовая, заманиха, аралия, элеутерококк, стеркулия, сапаларал и др.;

б) *животного* происхождения — пантокрин и др.

2. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к назначению.

АНАЛЕПТИКИ (оживляющие средства)

1. Общая характеристика. Классификация:

- с преимущественным влиянием на центры жизнеобеспечения (дыхательный и сосудодвигательный центры) — кофеин, бемеград, этимизол;
- со смешанным механизмом действия — камфора, сульфокамфокаин, кордиамин, стрихнин*.

2. Фармакодинамика. Нежелательное действие. Показания и противопоказания к применению.

*Учебно-исследовательская работа студентов (УИРС). ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ***, НАРКО- И ТОКСИКОМАНИИ: галлюциногены, опиоиды, амфетамины, кокаин, кофеин, антидепрессанты, каннабис, барбитураты, транквилизаторы, алкоголь, никотин и др. Особенности формирования зависимости каждой группы, социальное значение. Методы борьбы.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Пирацетам (<i>Pyracetatum</i>) син.: ноотропил	Табл. по 0,4; 0,8 и 1,2; фл. 20 и 33 % р-ров
2.	Аминалон (<i>Aminalonum</i>)	Табл. по 0,25
3.	Пиритинол (<i>Pyritinol</i>) син.: энцефабол, пиридитол	Табл. по 0,1; фл. по 200 мл сусп. для приема внутрь

* В настоящее время не используется.

** Существует и другой термин: «рекреационное» использование (англ. *recreation* - отдых, восстановление), то есть применение не по медицинским показаниям психоактивных веществ для получения удовлетворения или с другой целью. В любом случае при злоупотреблении формируется зависимость.

1	2	3
4.	Настойка женьшеня (<i>Tinctura Ginseng</i>)	Фл. по 50 мл
5.	Экстракт эхинацеи жидкий (<i>Extractum Echinacea fluidum</i>)	Фл. по 50 мл
6.	Пантокрин (<i>Pancrotinum</i>)	Фл. по 50 мл; амп. по 1 мл; табл. по 0,15
7.	Кордиамин (<i>Cordiaminum</i>)	Амп. по 1 и 2 мл; шприц-тюбики по 1 мл; фл. по 15 мл для приема внутрь
8.	Бемегрид (<i>Bemegridum</i>)	Амп. 0,5 % р-ра по 10 мл
9.	Этимизол (<i>Aethymizolum</i>)	Табл. по 0,1; амп. 1 и 1,5% р-ры по 3 и 5 мл
10.	Сульфокамфокаин (<i>Sulfocamphocainum</i>)	Амп. 10 % р-ра по 2 мл
11.	Камфора (<i>Camphora</i>)	Амп. 20 % масляный р-р по 1 и 2 мл для п/к введения; фл. 10 % р-р по 30 и 50 мл для наружного применения

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

- При длительном применении ноотропных средств характерно следующее:
 - Церебропротективное действие
 - Прооксидантное действие
 - Вызывают эйфорию, зависимость
 - Улучшают мозговое кровообращение
 - Улучшают мнемотропные функции мозга
- Какие ноотропные препараты обладают дополнительным психостимулирующим действием?
 - Сальбутиамин
 - Ацефен
 - Аминалон
 - Пиритинол
 - Пирацетам
- Какой адаптоген называют «золотой корень»?
 - Женьшень
 - Лимонник китайский
 - Родиола розовая
 - Левзея
 - Элеутерококк
- Какой аналептик показан при передозировке наркотических и снотворных средств:
 - Кофеин
 - Бемегрид
 - Сульфокамфокаин
 - Кордиамин
 - Этимизол
- Что возникает при передозировке аналептиков?
 - Резкое падение артериального давления
 - Развитие ацидоза
 - Остановка сердца
 - Судороги
 - Гипоксия мозга

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) ноотроп-рацетам для улучшения долговременной памяти;
 - 2) препарат ГАМК в реабилитационном периоде после черепно-мозговой травмы;
 - 3) ноотроп – производное витамина;
 - 4) при угнетении дыхательного центра с явлениями сердечной недостаточности;
 - 5) при острой сосудистой недостаточности;
 - 6) аналептик, местно применяемый как антисептическое и раздражающее;
 - 7) аналептик — производное никотиновой кислоты;
 - 8) для повышения общего тонуса и иммунологической реактивности организма;
 - 9) адаптоген с ноотропной активностью.
4. Заслушивание и обсуждение докладов студентов по теме УИРС.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СИСТЕМУ

Учебные цели. Знать: фармакологию лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему. *Уметь:* решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи, выписывать и анализировать рецепты на препараты данного раздела.

Междисциплинарная интеграция. Анатомия, физиология, патологическая физиология, биохимия сердечно-сосудистой системы.

Тема 21. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ. НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТониКИ. КАРДИОСТИМУЛЯТОРЫ

Актуальность темы. Кардиотоническими средствами (позитивными инотропными) называют препараты, усиливающие сократительную активность миокарда и устраняющие явления острой и хронической (одышку, отеки, сердцебиение, ограничение физической активности) сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность сопровождает многие острых и хронических заболеваний сердца: ИБС, миокардиты, пороки сердца, миокардиопатии. Ее можно определить как систолическую и (или) диастолическую дисфункцию миокарда, которая ведет

к ремоделированию сердца и сосудов, нарушению гемодинамики, гомеостаза. Первыми, классическими, кардиотониками прямого действия (т.е. непосредственно влияющих на функции и метаболизм миокарда) были сердечные гликозиды. Это стероидные безазотистые вещества растительного происхождения, состоящие из сахаристой и безсахаристой частей, обладающие кардиотоническим и кардиотрофическим действием. Исключительное положение сердечных гликозидов в ряду других кардиотоников прямого действия (нестероидной структуры) определяется их фармакодинамическими особенностями, способностью корригировать обмен и функции больного сердца, восстанавливать эффективную работу сердца и улучшать кровообращение при его недостаточности. Однако эти средства далеко небезопасны, что требует от врача досконального знания особенностей фармакологии этой группы.

Сегодня в арсенале врача имеются также лекарственные средства с непрямым кардиотоническим действием, которые улучшают работу сердца, уменьшая пред- и постнагрузку на миокард (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), ряд диуретиков, бета-блокаторов и др.). Это во многом меняет тактику ведения больных с сердечной недостаточностью.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Этиопатогенез сердечной недостаточности.

2. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика.

Классификация:

- прямого действия: стероидные – сердечные гликозиды) и нестероидные (дофамин, добутамин и др.);
- непрямого действия – ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), диуретики, бета-блокаторы (метопролол, бисопролол), периферические вазодилататоры (нитраты) и др.*

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

1. Общая характеристика. История изучения сердечных гликозидов (У. Уизеринг, Е.В. Пеликан, С.П. Боткин, Н.А. Бубнов, И.П. Богоявленский, И.П. Павлов, Н.Я. Чистович). Растения, содержащие сердечные гликозиды. Химическая структура.

2. Классификация:

- а) гликозиды *длительного* действия с *выраженными кумулятивными* свойствами — препараты наперстянки пурпурной (дигитоксин, гитален, кордигид); наперстянки ржавой (дигален-нео);

* Рассматриваются далее в соответствующих темах.

- б) гликозиды *средней* продолжительности действия и средним кумулятивным эффектом — препараты наперстянки шерстистой (дигоксин, целанид, лантозид, медилазид); горицвета весеннего (адонизид); олеандра (нериолин); желтушника рассеянного (кардиовален);
- в) гликозиды, характеризующиеся быстрым и *непродолжительным* действием с *незначительными* кумулятивными свойствами — препараты строфанта (строфантин), препараты ландыша майского (коргликон, настойка ландыша), морского лука (мепросцилларин) и др.

Примечание: Гликозиды длительной и средней продолжительности действия условно называются «группой наперстянки» (группы А и Б); гликозиды строфанта, майского ландыша, морского лука и др. — «группой строфанта» (группа В).

3. Фармакодинамика сердечных гликозидов. Механизмы кардиотонического действия. Изменения ЭКГ.

Фаза насыщения, ее зависимость от фармакокинетической характеристики гликозида.

Терапевтическая фаза:

- а) *положительное инотропное* действие — укорочение и усиление систолы;
б) *положительное тонотропное* действие — повышение тонуса миокарда;
в) *отрицательное хронотропное* действие — урежение частоты сердечных сокращений;

Токсическая фаза:

- г) *отрицательное дромотропное* действие — уменьшение проводимости миокарда;
д) *положительное батмотропное* действие — повышение возбудимости миокарда.

4. Изменения гемодинамики под влиянием сердечных гликозидов.

5. Важнейшие сопутствующие эффекты различных сердечных гликозидов (влияние на ЦНС, водно-солевой обмен и др.).

6. Фармакокинетика сердечных гликозидов.

7. Сравнительная характеристика различных препаратов сердечных гликозидов.

8. Показания и противопоказания к назначению.

9. Принципы дигитализации (фазы насыщения и поддержания).

Критерии эффективности.

10. Интоксикация сердечными гликозидами. Лечение (препараты калия, противоаритмические, комплексообразующие и донаторы сульфгидрильных групп).

НЕГЛИКОЗИДНЫЕ КАРДИОТониКИ. Классификация:

- симпатомиметические средства — дофамин, добутамин и др.;
- ингибиторы фосфодиэстеразы — амринон, милринон, сульмазол;
- кальциевые сенситизаторы — левосимендан;

- метаболические препараты — глюкагон, рибоксин, неотон, кислота глутаминовая и др.

Механизмы действия. Показания и противопоказания к назначению. Нежелательные эффекты.

Понятие о КАРДИОСТИМУЛЯТОРАХ: адрено- и дофаминомиметики, стимуляторы глюкагоновых рецепторов (глюкагон), аналептики (кордиамин, сульфокамфокаин) и др. Показания и противопоказания к назначению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Дигитоксин (<i>Digitoxinum</i>)	Табл. по 0,0001; супп. ректальные по 0,00015
2.	Дигоксин (<i>Digoxinum</i>)	Табл. по 0,00025, амп. 0,025 % р-ра по 1 мл
3.	Целанид (<i>Celanidum</i>) син.: изоланид	Табл. по 0,00025; фл. 0,05 % р-ра по 10 мл; амп. 0,02 % р-ра по 1 мл
4.	Настой травы горицвета (<i>Herba Adonis vernalis</i>), РД-0,5	
5.	Строфантин (<i>Strophanthimum</i>)	Амп. 0,025 и 0,05 % р-ров по 1 мл
6.	Коргликон (<i>Corglyconum</i>)	Амп. 0,06 % р-ра по 1 мл
7.	Кардиовален (<i>Cardiovalenum</i>)	Фл. по 15 мл
8.	Унитиол (<i>Unithiolum</i>) син.: димеркапрол	Амп. 5 % р-ра по 10 мл
9.	Панангин (<i>Panangin</i>) син.: аспаркам	Драже комбин., амп. по 10 мл
10.	Трилон Б (<i>Trilon B</i>) син.: динатриевая соль этилендиамина тетрауксусная кислота	Амп. 5 % р-ра по 5 и 10 мл
11.	Добутамин (<i>Dobutaminum</i>)	Амп. 5 % р-ра по 5 мл
12.	Милринон (<i>Milrinonum</i>)	Амп. по 10 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. С чем связан кардиотонический эффект сердечных гликозидов?

- А. Рефлекторным влиянием на сердце
- В. Стимулирование Na^+ , K^+ -АТФ-азы
- С. Блокада Na^+ , K^+ -АТФ-азы
- Д. Блокада бета-адренорецепторов
- Е. Непрямой активацией бета-адренорецепторов

2. К некардиальным эффектам сердечных гликозидов относятся:

- А. Усиление ударного и минутного объема крови
- В. Усиление венозного давления
- С. Уменьшение давления в сосудах малого круга
- Д. Усиление диастолического давления в желудочках
- Е. Диуретический эффект

3. На фоне введения сердечных гликозидов на ЭКГ снижение зубца T, интервала ST ниже изоэлектрической линии, уменьшение комплекса QRST и увеличение зубца R будут проявлениями эффекта:

- A. «+» тонотропного
- B. «+» инотропного
- C. «-» хронотропного
- D. «-» дромотропного
- E. «+» батмотропного

4. У больного с хронической сердечной недостаточностью, который получает дигитоксин, появилась головная боль, тошнота, ксантопсия. Какое средство применить для уменьшения симптомов интоксикации?

- A. Налоксон
- B. Дипироксим
- C. Бемегрид
- D. Унитиол
- E. Атропина сульфат

5. Больному с кардиогенным шоком ввели кардиотоник из группы неселективных адреномиметиков непрямого действия. Укажите препарат:

- A. Добутамин
- B. Дофамин
- C. Милринон
- D. Веснаринон
- E. Рибоксин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) сердечный гликозид с высокой степенью кумуляции;
- 2) сердечный гликозид с седативной активностью;
- 3) гликозид при острой сердечной недостаточности;
- 4) гликозид при хронической сердечной недостаточности;
- 5) кумулирующий гликозид для в/в введения;
- 6) препарат калия при передозировке сердечными гликозидами;
- 7) донатор сульфгидрильных групп при интоксикации сердечными гликозидами;
- 8) кардиотоник из группы стимуляторов β_1 -адренорецепторов;
- 9) кардиотоник - ингибитор фосфодиэстеразы.

Тема 22. ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Противоваритмическими (антиаритмическими) препаратами называют лекарственные средства, которые нормализуют нарушения ритма сердечных сокращений, устраняют или предупреждают возникновение аритмии. Аритмии, как правило, не являются самостоятельными заболеваниями, а возникают как симптом нарушения

деятельности сердца при ИБС, миокардите, пневмонии, эндокринных заболеваниях, гормональных нарушениях и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Понятие об аритмиях, виды аритмий. Этиопатогенетические факторы их возникновения.

2. Современные подходы к фармакотерапии аритмий:

- *этиотропные*: устранение нейрогенных и эндокринных нарушений (угнетающие ЦНС, антигистаминные); воспалительных явлений в миокарде (НПВС, глюкокортикоиды); острого или хронического кислородного голодания миокарда (ангиопротекторы, коронарорасширяющие и др.), нормализующих электролитный обмен (препараты калия) и др.;
- *патогенетические*: устранение нарушений обмена электролитов в фазах сердечного цикла и сопутствующих изменений автоматизма и возбудимости (мембраностабилизирующие, блокаторы Ca^{2+} - и K^+ -каналов, препараты калия); нервной регуляции сердечной деятельности (проводимости) — при тахикардиях (β -адреноблокаторы), брадикардиях (M-холиноблокаторы, β -адреномиметики).

3. Требования, предъявляемые к противоаритмическим средствам.

4. Классификация противоаритмических средств:

I. При брадикардиях: M-холиноблокаторы (атропин, платифиллин и др.), β -адреномиметики (изадрин, добутамин и др.), глюкоагон.

II. При тахикардиях*:

I класс — блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства):

IA — удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП): хинидин, новокаинамид, дизопирамид, этмозин, аймалин и др.;

IB — укорачивающие ЭРП: лидокаин, мексилетин, токаирид, дифенин;

IC — оказывающие различное влияние на ЭРП: пропafenон, этацин, флекаинид.

II класс — β -адреноблокаторы:

- **неселективные**** — пропранолол (анаприлин), надолол (коргард), окспренолол (тразикор), пиндолол** и др.;
- **кардиоселективные** — атенолол, метопролол, талинолол, ацебутолол и др.

III класс — блокаторы калиевых каналов (удлиняющие ЭРП): амиодарон, соталол, бретилий, ибутилид, дофетилид, дронедазон и др.

* Общепринятая классификация Воген-Вильямса.

** Бета-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью.

IV класс — блокаторы кальциевых каналов: кардиотропные — верапамил, галлопамил и смешанные — дилтиазем.

5. Фармакология препаратов I КЛАССА. Механизмы противоаритмического действия. Сравнительная характеристика препаратов. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

6. β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ как противоаритмические средства. Механизм действия. Показания к назначению. Нежелательные эффекты.

7. БЛОКАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ. Фармакодинамика и фармакокинетика. Показания к назначению. Нежелательные эффекты.

8. БЛОКАТОРЫ КАЛЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (БКК). Общая характеристика. Классификация:

⇒ I тип — кардиотропные — производные фенилалкиламина: 1 поколение — верапамил (финоптин), 2 поколение — галлопамил и др.;

⇒ II тип — вазотропные:

– общего действия — производные дигидропиридина (ДБКК):

▪ 1 поколение — нифедипин (фенигидин, коринфар);

▪ 2 поколение — нифедипин-GITS, амлодипин, исрадипин, ниткардипин и др.;

– церебровазотропные — производные дифенилпиперазина:

▪ 1 поколение — циннаризин (стугерон);

▪ 2 поколение — флунаризин (номигрейн), а также некоторые производные дигидропиридина 2 поколения (нимодипин).

⇒ III тип — смешанные — производные бензотиазина: 1 поколение — дилтиазем, 2 поколение — клентиазем.

Механизм действия. Фармакодинамические эффекты. Особенности разных типов. Фармакокинетика. Классификация по длительности действия. Различия поколений.

Показания к назначению. Нежелательные эффекты.

Механизм антиаритмического действия кардиотропных БКК.

9. Механизм противоаритмического действия ПРЕПАРАТОВ КАЛИЯ, МАГНИЯ.

10. Особенности клинического применения антиаритмических средств в зависимости от вида нарушений ритма сердца.

11. Антиаритмические препараты на основе лекарственных растений (сердечные гликозиды, алкалоиды раувольфии, аконита, хинного дерева, боярышник и др.). Показания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Новокаинамид (<i>Novocainamidum</i>) син.: прокаинамид	Табл. по 0,25, амп. 10 % р-ра по 5 мл

2. 38	Дифенин (<i>Dipheninum</i>) син.: фенитоин	Табл. комбин.
3.	Лидокаина гидрохлорид (<i>Lidocainum hydrochloridum</i>)	Амп. 2 % р-ра по 2 и 10 мл; амп. 10 % р-ра по 2 мл
4.	Пропафенон (<i>Propafenone</i>) син.: ритмонорм	Табл. по 0,15 и 0,3, амп. 0,35 % р-ра по 10 и 20 мл
5.	Анаприлин (<i>Anaprilinum</i>) син.: пропранолол	Табл. по 0,01 и 0,04
6.	Атенолол (<i>Atenololum</i>)	Табл. по 0,05, 0,025 и 0,1
7.	Ацебутолол (<i>Acebutololum</i>)	Табл. по 0,2 и 0,4
8.	Амиодарон (<i>Amiodarotum</i>) син.: кордарон	Табл. по 0,2, 0,05, амп. 5 % р-ра по 3 мл
9.	Верапамил (<i>Verapamilum</i>) син.: изоптин, фи- ноптин	Табл. по 0,04, 0,08 и 0,12, амп. 0,25 % р-ра по 2 мл
10.	Настойка боярышника (<i>Grataegus</i>)	Фл. по 25 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите препарат с местноанестезирующей активностью для купирования постинфарктной желудочковой аритмии:

- A. Лидокаин
- B. Анестезин
- C. Верапамил
- D. Панангин
- E. Анаприлин

2. Больному мерцательной аритмией, в анамнезе у которого бронхиальная астма, необходимо назначить противоаритмическое средство. Какой препарат из этой группы противопоказан больному?

- A. Лидокаин
- B. Анаприлин
- C. Верапамил
- D. Нифедипин
- E. Новокаионамид

3. Какой БКК показан при тахикардии?

- A. Верапамил
- B. Нифедипин
- C. Циннаризин
- D. Нимодипин
- E. Амлодипин

4. Больной страдает синусовой брадикардией. Какое из лекарственных средств ему целесообразно назначить?

- A. Амиодарон
- B. Атропина сульфат
- C. Новокаионамид
- D. Дизопирамид
- E. Панангин

5. Укажите антиаритмический препарат, обладающий М-холиноблокирующим, α -адреноблокирующим, жаропонижающим, анальгезирующим действиями:

- A. Новокаионамид
- B. Хинидин
- C. Аймалин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) препарат, обладающий отрицательными ино-, хроно-, дромо-, батмотропными эффектами;
 - 2) антиаритмический, к побочным действиям которого относятся коллаптоидные реакции, синдром типа системной красной волчанки, желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsades de pointes) и др.;
 - 3) антиаритмический, обладающий противоэпилептической активностью;
 - 4) антиаритмический, при длительном применении которого могут возникать легочной фиброз, нарушения зрения, функции щитовидной железы и др.;
 - 5) антиаритмический IC класса;
 - 6) селективный β -адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью при тахиаритмии;
 - 7) блокатор преимущественно кальциевых каналов миокарда;
 - 8) антиаритмический при передозировке сердечными гликозидами;
 - 9) антиаритмический растительного происхождения.

Тема 23. АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Актуальность темы. Антиангинальные средства - группа лекарственных препаратов, применяемых для предупреждения и купирования приступов стенокардии, инфаркта миокарда и других проявлений ИБС. В перечень антиангинальных входят периферические вазодилататоры (нитраты — нитроглицерин и его препараты в различных лекарственных формах), блокаторы кальциевых каналов, коронаролитики, средства, влияющие на адренергическую иннервацию сердца и др. Их действие, так или иначе, сводится к установлению соответствия между потребностью сердца в кислороде и его кровоснабжением (доставка кислорода к сердцу). Эта физиологическая задача (снижение интенсивности работы сердца и уменьшение его потребности в кислороде) может решаться разными путями. Потому антиангинальные средства часто применяются комбинировано, чем достигается одновременное действие на различные элементы сердечно-сосудистой системы (снижение АКД,

расширение коронарных сосудов, уменьшение силы и частоты сердечных сокращений и др.) и звенья метаболизма, регулирующие энергетические потребности сердца. В комплексную терапию ИБС часто включают препараты, повышающие устойчивость органов и тканей к функционированию в условиях недостаточного снабжения кислородом. При некоторых видах стенокардии перспективны ингибиторы АПФ, препараты брадикардического действия — селективные ингибиторы If-каналов синусового узла, контролирующие спонтанную диастолическую деполяризацию (ивабрадин) и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

1. Этиопатогенетические факторы ИБС. Требования, предъявляемые к антиангинальным препаратам: способствовать образованию коллатералей, не вызывать синдром «обкрадывания», обладать антиагрегационной активностью, не оказывать отрицательного влияния на липидный, углеводный обмен и др.

2. Классификация:

1) *Уменьшающие потребность миокарда в кислороде и улучшающие его кровоснабжение:*

а) нитровазодилататоры:

- нитраты — нитроглицерин и его пролонгированные формы (сустанк-форте (мите), тринитролонг, нитрогранулонг, нитро-мак, нитродерм и др.); изосорбида динитрат /изо-мак, изокет, нитросорбид, динитросорбилонг и др./; изосорбида мононитрат /изомонат, монизид, оликард и др./;

- сиднонимины — молсидомин /корватон, сиднофарм/.

б) блокаторы кальциевых каналов — верапамил, дилтиазем, дигидропиридиновые 2 поколения*;

в) ингибиторы АПФ — рамиприл, периндоприл;

г) блокаторы (амиодарон) и активаторы (никорандил) калиевых каналов.

2) *Уменьшающие потребность миокарда в кислороде:*

а) β -адреноблокаторы — пропранолол, атенолол, метопролол и др.**;

б) селективные блокаторы If-каналов (ивабрадин).

3) *Улучшающие доставку кислорода к миокарду (коронаролитики):*

а) миотропного действия — карбокромен, дипиридамомл, папаверин, но-шпа, аминофиллин и др.;

б) рефлекторного действия — валидол.

4) *Повышающие резистентность миокарда к гипоксии:*

а) антигипоксанты — триметазидин /предуктал/, милдронат, АТФ-лонг, неотон, рибофлавин, кислота аскорбиновая, никотиновая и др.;

* Классификация блокаторов кальциевых каналов приведена в теме № 22.

** Классификации β -адреноблокаторов приведена в теме № 10, 22.

- б) антиоксиданты — токоферол, дибунол, тиотриазолин и др.;
- в) анаболические — стероидные (ретаболил, неробол), нестероидные (рибоксин /инозин/, оротат калия);

г) нормализующие обмен электролитов — панангин /аспаркам/.

3. НИТРАТЫ. Механизмы действия. Фармакодинамика, фармакокинетика. Сравнительная характеристика нитратов. Нежелательные эффекты. Другие нитровазодилататоры. Особенности применения.

4. БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ как антиангинальные. Механизм действия. Нежелательные эффекты.

5. Особенности применения β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ в лечении больных ИБС.

6. Средства, улучшающие доставку кислорода к миокарду. МИОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика*. Классификация **неселективных миотропных** по механизму действия:

- ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) — производные изохинолина: папаверин, дротаверин /но-шпа/; разных химических групп: карбокромел /интенкордин/ и др.;
- аденозинергические и ингибиторы ФДЭ — дипиридамола /курантил/, лидофлазин и др.;
- антагонисты аденозиновых (пуриновых) рецепторов и ингибиторы ФДЭ — производные метилксантина (пурина):
 - алкалоиды: кофеин (1,3,7-триметилксантин), теобромин (3,7-диметилксантин), теофиллин (1,3-диметилксантин);
 - полусинтетические: аминофиллин /эуфиллин/, дипрофиллин, пентоксифиллин /трентал, агапурин/ и др.**;
- смешанного механизма действия — апрессин, дибазол, кислота никотиновая, ее производные (применяются как гипотензивные, см. тема № 25); бенциклан /галидор/, пинаверия бромид, арпенал (применяются, в основном, при спазмах гладкой мускулатуры брюшной полости) и др.

Примечание: В зависимости от природы спазма миотропным действием обладают и другие препараты: М-холинблокаторы, ганглиоблокаторы, α -адреноблокаторы избирательно уменьшают влияние спазмирующей иннервации, β_2 -адреномиметики увеличивают тормозное влияние через пресинаптические β_2 -адренорецепторы и др.

Основные направления использования миотропных в медицине. Особенности применения у больных ИБС коронаролитиков миотропного и рефлекторного действия. Понятие о синдроме «обкрадывания».

7. Средства, повышающие резистентность миокарда к гипоксии. Общая характеристика основных групп. Показания и противопоказания.

8. Комплексная терапия ИБС. Применение антиагрегантов (АСК, дипиридамола, клопидогрель), не прямых антикоагулянтов (варфарин),

* Миотропные действуют на сокращение или расслабление гладкомышечных волокон неселективно и селективно (донаторы оксида азота, блокаторы кальциевых каналов, активаторы калиевых каналов и др. — см. тема № 25).

** Ксантины редко применяются как антиангинальные.

селективных антагонистов альдостероновых рецепторов (эплеренон) и др.

9. Принципы комплексной терапии ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА:

- 1) *предупреждение и лечение тромбообразования (реперфузионная терапия)* — фибринолитики (стрептокиназа, альтеплаза), прямые антикоагулянты (гепарин и низкомолекулярные гепарины), антиагреганты (АСК, клопидогрель);
- 2) *устранение болевого синдрома* — наркотические анальгетики (морфин, промедол); при неэффективности: в/в β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол), нитраты;
- 3) *устранение страха, эмоционального возбуждения* — транквилизаторы (диазепам), нейролептики (галоперидол);
- 4) *предупреждение рвоты* — противорвотные (метоклопрамид);
- 5) *борьба с гемодинамическими нарушениями*: при гипотонии — адреномиметики (дофамин, мезатон), глюкокортикоиды; при гиповолемии — кровозаменители; при гипертензии — β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ;
- 6) *борьба с сердечной недостаточностью (СН), кардиогенным шоком* — интраназально кислород; в зависимости от тяжести СН, состояния гемодинамики и др. факторов: нитраты, ингибиторы АПФ, петлевые диуретики (фуросемид), антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон), кардиотоники (левосимендан, милрион, добутамин, дофамин);
- 7) *устранение нарушений ритма* — при тахикардии: лидокаин, амиодарон, β -адреноблокаторы, дигоксин; при брадикардии: атропин;
- 8) *ограничение некроза* — нитраты, перорально β -адреноблокаторы;
- 9) *устранение нарушений электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия* — гидрокарбонат натрия, панангин и др.

Общая характеристика групп.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Нитроглицерин (<i>Nitroglycerinum</i>)	Табл. по 0,0005, капс. по 0,0005; аэрозоль для сублинг. применения на 250 доз (30 г), баллоны по 12,0 и 30,0; фл. 1% спирт. р-ра по 10 мл; мазь 2%; пластырь «Nitroderm» по 0,05; амп. 1% р-ра д/инф по 2 мл; фл. 0,1% р-ра д/инф по 400 мл

1	2	3
2.	Сустанк (<i>Sustac</i>)	Табл. по 0,0026 (-mite) и 0,0064 (-forte)
3.	Изосорбид мононитрат (<i>Isosorbidum mononitratum</i>)	Табл. по 0,02, 0, 04; амп. 1 % р-ра по 1 мл
4.	Изосорбид динитрат (<i>Isosorbidum dinitratum</i>) син.: нитросорбид	Табл. 0,005, 0,01, 0,03; капс. по 0,02, 0,04, 0,06; амп. 0,1 % р-ра по 10 мл
5.	Молсидомин (<i>Molsidomin</i>) син.: корватон	Табл. по 0,002 и 0,004
6.	Триметазидин (<i>Trimetazidinum</i>) син.: предуктал	Табл. по 0,02
7.	Дипиридамол (<i>Dipyridamolum</i>) син.: курантил	Табл. по 0,025, амп. 0,5 % р-ра по 2 мл
8.	АТФ-лонг (<i>Adenosinum phosphatum</i>)	Табл. 0,01 и 0,02, амп. 2 % р-ра по 1 и 2 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите антиангинальный препарат — донатор оксида азота?
 - А. Молсидомин
 - В. Папаверин
 - С. Триметазидин
 - Д. Верапамил
 - Е. Нитроглицерин
2. Укажите то, что свойственно нитратам:
 - А. Избирательно расширяют гладкие мышцы сосудов
 - В. Снижают пред- и постнагрузку на сердце
 - С. Вызывают синдром «обкрадывания»
 - Д. Улучшает коронарный кровоток
 - Е. Обладат антиагрегационной активностью
3. Какие нежелательные эффекты могут вызывать нитраты?
 - А. Рефлекторная брадикардия
 - В. Ортостатическая гипотензия
 - С. Толерантность
 - Д. Снижение внутричерепного давления
 - Е. Синдром «отмены»
4. Какой антиангинальный препарат одновременно обладает антиаритмическими свойствами средств I, II, III, IV классов?
 - А. Атенолол
 - В. Верапамил
 - С. Панангин
 - Д. Амиодарон
 - Е. Никорандил
5. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов применяются как антиангинальные потому, что:
 - А. Расширяют сосуды, снижая пред- и постнагрузку на сердце
 - В. Селективно расширяют артерии, снижая постнагрузку на сердце
 - С. Селективно расширяют вены, снижая преднагрузку на сердце
 - Д. Уменьшают потребность миокарда в кислороде
 - Е. Устраняют коронарospазм

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) для купирования приступа стенокардии;
 - 2) в межприступном периоде стенокардии из группы нитратов;
 - 3) нитрат, обладающий наиболее длительным действием;
 - 4) для купирования приступа стенокардии при непереносимости нитратов;
 - 5) антиангинальное, вызывающее рефлекторную тахикардию;
 - 6) антиангинальный, к нежелательным эффектам которого относятся атерогенность, десенситизация рецепторов, синдром «отдачи» и др.;
 - 7) антиангинальное, вызывающее синдром «обкрадывания»;
 - 8) антиангинальное, улучшающее энергообеспечение миокарда;
 - 9) для купирования болевого синдрома при инфаркте миокарда;
 - 10) для устранения брадикардии при инфаркте миокарда.

Тема 24. ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Диуретические средства — это лекарственные препараты растительного происхождения, неорганической природы и синтетические вещества, обладающие способностью увеличивать диурез посредством: 1) усиления процессов фильтрации (образование первичной мочи); 2) торможения процессов реабсорбции электролитов (прежде всего Na^+ и Cl^-) и воды в канальцах почек (образования вторичной мочи). Возможность медикаментозного управления выделительной способностью почек базируется на знании механизмов нейрогуморальной регуляции водно-солевого обмена и определении роли почек в образовании и выведении мочи. Нейрогуморальная регуляция водно-солевого обмена в значительной степени осуществляется благодаря функционированию двух основных гомеостатических процессов — сохраняющего натрий и сохраняющего воду в организме. Знание рационального и безопасного применения диуретических средств способствует успешному лечению заболеваний различной патологии, в том числе сердечной недостаточности.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Этиопатогенез отеков. -

2. Классификация по химической структуре и механизмам действия:

I. *Нарушающие транспорт натрия в канальцах:*

- 1) Тормозящие транспорт натрия из просвета канальца в клетку (действующие апикально):
 - антагонисты альдостерона — спиронолактон /верошпирон/;
 - блокаторы натриевых каналов — триамтерен; амилорид;
- 2) Тормозящие транспорт натрия из клетки через базальную мембрану:
 - ингибиторы карбоангидразы — диакарб (ацетазоламид), дорзоламид;
 - петлевые* — фуросемид /лазикс/, этакриновая кислота /урегит/, буфенокс /буметанид/, торасемид, ксипамид;
 - сульфонамиды*: тиазидные — гидрохлортиазид /дихлотиазид, гипотиазид/, и тиазидоподобные — оксодолин /хлорталидон/, клопамид /бринальдикс/, индапамид и др.

II. *Действующие на всем протяжении канальцев:*

- осмотические: манитол /маннит/, мочевины.
- ацидифицирующие - аммония хлорид.

III. *Изменяющие кровоснабжение почек* — ксантины (теофиллин, аминофиллин), фуросемид.

IV. *Растения, обладающие диуретическим действием* — хвощ полевой, горичвет, лист толокнянки, березовые почки, ягоды можжевельника, лист ортосифона, брусники, ягоды земляники, цветы василька, специальные сборы (почечный чай, нефрофит) и др.

V. *Комбинированные диуретики* — модуретик (гидрохлортиазид + амилорид), триампур (гидрохлортиазид + триамтерен), фурезис (фуросемид + триамтерен) и др.

4. Классификация по скорости и продолжительности действия:

- быстрый и непродолжительный эффект — петлевые, осмотические;
- средней силы и продолжительности — тиазидные, калийсберегающие (триамтерен), ингибиторы карбоангидразы, ксантиновые;
- отсроченного и продолжительного действия — тиазидоподобные, калийсберегающие (спиронолактон).

5. Точки приложения основных групп диуретиков.

6. Ксантиновые диуретики. Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

* Называются салуретиками — первично тормозящие реабсорбцию Na^+ и Cl^- .

7. Ингибиторы карбоангидразы. Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

8. Осмотические диуретики. Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

9. Петлевые диуретики. Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Понятие о форсированном диурезе.

7. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

8. Калийсберегающие диуретики. Механизмы действия. Нежелательные эффекты.

9. Лекарственные растения, обладающие мочегонным действием.

10. Общие принципы назначения диуретиков.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

■ *основная:*

- ингибиторы АПФ;
- диуретики, а также селективные антагонисты альдостероновых рецепторов: эплеренон (инспра);
- сердечные гликозиды;
- β -адреноблокаторы (с ингибиторами АПФ): бисопролол, карведилол, метопролол-ретард.

■ *вспомогательная:* антагонисты рецепторов к ангиотензину II, БКК (амлодипин);

■ *дополнительная* (при определенных клинических ситуациях): вазодилататоры (нитраты, БКК), антиаритмические, негликозидные кардиотоники, антиагреганты, непрямые антикоагулянты, глюкокортикоиды, синергисты сердечных гликозидов — витаминопрепараты (тиамин, кокарбоксылаза, пиридоксин, никотиновая кислота, токоферол), кардиотрофические (глюкоза, стероидные и нестероидные анаболические средства).

ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика. Классификация:

А. *Ингибирующие синтез мочевой кислоты:*

- угнетающие ксантиноксидазу — аллопуринол;
- с различным механизмом действия — бензбромарон /дезурик/.

Б. *Усиливающие выведение мочевой кислоты (урикозурические):*

- уменьшающие реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах — бензобромарон, пробеницид, сульфинпиразон /антуран/, уродан, кебузон;
- средства, смещающие рН мочи в сторону щелочной реакции — уралит, солуран, магурлит, блемарен;

- комбинированные препараты — алломарон (аллопуринол+ бензобромарон).

В. Усиливающие выведение азотистых шлаков — уролесан, фитолизин, цистенал.

Г. Применяющиеся при остром приступе подагры — НПВС (бутадион, индометацин), колхицин, глюкокортикоиды

Механизмы действия. Показания и противопоказания.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Маннит (<i>Mannitum</i>) син.: манитол	Фл. по 500 мл, содержащие 30 г препарата, амп. 15 % р-ра по 200, 400, 500 мл
2.	Аминофиллин (<i>Aminophyllinum</i>) син.: эуфиллин	Табл. по 0,15, амп. 2,4% р-ра по 10 мл и 24 % р-ра по 1 мл
3.	Диакарб (<i>Diacarbum</i>) син.: ацетазоламид	Табл. по 0,25
4.	Дорзоламид (<i>Dorzolamidum</i>)	Фл. 2 % р-ра по 5 мл
5.	Гидрохлортиазид (<i>Hydrochlorthiazidum</i>) син.: дихлотиазид, гипотиазид	Табл. по 0,025 и 0,1
6.	Клопамид (<i>Cloпамidum</i>) син.: бринальдикс	Табл. по 0,02
7.	Фуросемид (<i>Furosemidum</i>) син.: лазикс	Табл. по 0,04; амп. 1 % р-ра по 2 мл (<i>Lasix</i>)
8.	Торасемид (<i>Torasemidum</i>) син.: трифас	Табл. по 0,005, 0,02, 0,2
9.	Этакриновая кислота (<i>Acidum etacrynicum</i>) син.: урегит	Табл. по 0,05
10.	Триамтерен (<i>Triamterenum</i>)	Капс. по 0,05
11.	Спиринолактон (<i>Spironolactonum</i>) син.: верошпирон	Табл. по 0,025
12.	Триампур (<i>Triampur</i>)	Табл. комбин.
13.	Амилорид (<i>Amiloridum</i>)	Табл. 0,005
14.	Аллопуринол (<i>Allopurinolum</i>)	Табл. по 0,1

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Ксантиновые диуретики обладают следующими эффектами:

- А. Кардиостимулирующий
- В. Бронхоспазммирующий
- С. Вазодилататорный
- Д. Спазмолитический
- Е. Токолитический

2. Атерогенным действием обладают:

- А. Фуросемид
- В. Диакарб
- С. Гидрохлортиазид

- D. Триамтерен
- E. Аминофиллин

3. Выраженный метаболический ацидоз вызывает:

- A. Буфенокс
- B. Оксодолин
- C. Фуросемид
- D. Диакарб
- E. Гидрохлортиазид

4. У больной гипертонической болезнью на фоне применения гидрохлортиазиды появилась сонливость, потеря аппетита, экстрасистолия, боли в мышцах. Что может быть причиной?

- A. Гипонатриемия
- B. Гиперурикемия
- C. Гипокалиемия
- D. Гиперкалиемия
- E. Гиперкальциемия

5. У больного подагрический артрит. Какой препарат необходимо назначить для угнетения синтеза и усиления выведения мочевой кислоты?

- A. Аллопуринол
- B. Уролесан
- C. Бензбромарон
- D. Уралит
- E. Фитолизин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) диуретик, улучшающий почечный кровоток;
 - 2) мочегонное для форсированного диуреза;
 - 3) диуретик при хронической сердечной недостаточности (указать правила назначения);
 - 4) диуретик, действие которого развивается на 7-10 день приема;
 - 5) диуретик, применяемый для лечения глаукомы;
 - 6) диуретик, нарушающий толерантность к углеводам;
 - 7) диуретик, вызывающий гиперкальциемию;
 - 8) препарат, уменьшающий основное нежелательное действие салуретиков;
 - 9) для курсового лечения подагры
 - 10) для купирования приступа подагры.

Тема 25. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСУДИСТЫЙ ТОНУС. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ, ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. К лекарствам, регулирующим АКД, относится целая группа фармакотерапевтических средств с различными ме-

ханизмами действия (от центрального до периферического). Их весьма условно можно разделить на 2 группы: гипертензивные (повышающие АКД) и гипотензивные (снижающие АКД). Гипертензивные подразделяются на две группы, применяемые при: а) остром снижении АКД (прямые и непрямые адреномиметики); б) так называемых, нейроциркуляторных дистониях по гипотоническому типу (адаптогены, ГАМК-ергические средства, психостимуляторы). Гипотензивные, в свою очередь, подразделяются на средства, действующие системно и поэтому применяющиеся для лечения как первичной артериальной гипертензии (эссенциальной – гипертонической болезни), так и вторичной (симптоматической); и тех, что регулируют локальное кровообращение (мозговое, коронарное, периферическое). Наибольшее практическое значение для врача представляют гипотензивные средства. Величина АКД зависит от динамической работы сердца (минутного, ударного объема), периферического сопротивления сосудов току крови, вязкости крови, ее электролитного баланса, эластичности сосудов и др.. Большое значение имеет объем циркулирующей крови. Регулируются эти факторы нервной и эндокринной системами, состоянием обмена веществ, количеством жидкости и солей в организме. Действие гипотензивных средств может быть направлено на разные звенья физиологической и биохимической регуляции кровяного давления (нейротропные, миотропные, влияющие на активность ренин-ангиотензивной системы (РАС) и пр.).

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (гипотензивные)

1. Этиопатогенетические факторы артериальных гипертензий.
2. Классификация:

I. *Нейротропные* — транквилизаторы (диазепам, тазепам, гидазепам и др.), нейролептики (аминазин, дроперидол, эглонил), психоседативные (валериана, пустырник), соли магния (магния сульфат);

II. Средства, влияющие на *синаптическую передачу*:

1) преимущественно центрального действия:

- центральные α_2 -адреномиметики — клонидин /клофелин, гемитон/, метилдопа, гуанфацин;
- селективные агонисты имидазолиновых рецепторов — моксонидин, рилметидин;

2) преимущественно периферического действия:

- β -адреноблокаторы: неселективные — пропранолол, окспренолол, пиндолол; кардиоселективные — атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол;

- α -адреноблокаторы: неселективные — пирроксан; α_1 -адреноблокаторы — празозин, доксазозин;
- α -, β -адреноблокаторы — лабеталол, карведилол, проксодолол;
- симпатолитики — резерпин, раунатин, октадин;
- ганглиоблокаторы — бензогексоний, пентамин;
- блокаторы серотониновых рецепторов — кетансерин, ритенсерин.

III. Миотропные (вазодилататоры):

1) неселективные* (спазмолитики):

- ингибиторы фосфодиэстеразы — производные изохинолина (папаверин, дротаверин /но-шпа/);
- антагонисты аденозиновых (пуриновых) рецепторов и ингибиторы фосфодиэстеразы — ксантины (теофиллин, аминофиллин);
- смешанного механизма действия — апрессин /гидралазин/, дибазол, никотиновая кислота и ее производные (ксантинола никотинат /компламин/, никошпан) и др.

2) селективные:

- БКК — верапамил, нифедипин, амлодипин, дилтиазем**;
- активаторы калиевых каналов — миноксидил, diaзоксид;
- донаторы оксида азота — нитропруссид натрия и др.***

IV. Средства, регулирующие водно-солевой обмен и влияющие на гуморальные механизмы регуляции АКД:

1) мочегонные;

2) ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС)

а) ингибиторы ангиотензин-I превращающего фермента (ИАПФ), содержащие группу:

- сульфгидрильную — каптоприл, алацеприл, зофеноприл и др.;
- карбоксильную — лизиноприл, эналаприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, цилазаприл, мозексиприл, квинаприл и др.;
- фосфорильную — фозиноприл, церонаприл;
- гидроксамовую — идраприл.

б) блокаторы ангиотензиновых (AT_1 -) рецепторов (БРА):

- конкурентные (с быстро обратимой блокадой \Rightarrow вытесняются избытком ангиотензина II) — лозартан, эпросартан;
- неконкурентные (с медленно обратимой блокадой) — валсартан, кандесартан, ирбесартан, телмисартан.

в) прямые ингибиторы ренина — алискирен.

* Полная классификация миотропных приведена в теме № 23.

** Классификация блокаторов кальциевых каналов приведена в теме № 22.

*** С клинической точки зрения, периферические вазодилататоры классифицируют на: артериолярные (БКК, активаторы калиевых каналов, гидралазин /апрессин/ и др.); артериолярные и венозные (α -адреноблокаторы, ганглиоблокаторы, нитровазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид натрия), но-шпа, папаверин и др.).

V. Препараты *растительного происхождения* — боярышник, цвет липы, плод малины, цветки бузины черной, трава сушеницы топяной.

VI. *Комбинированные* препараты — адельфан (резерпин + гидралазин + гидрохлортиазид), синепрес (резерпин + дигидроэрготоксин + гидрохлортиазид), кристепин (резерпин + дигидроэргокристин + клопамид), капозид (каптоприл + гидрохлортиазид), ко-ренитек (эналаприл + гидрохлортиазид), папазол (папаверин + дибазол) и др.

3. Сравнительная характеристика отдельных групп.

4. Общие принципы фармакотерапии артериальных гипертензий.

5. Оказание помощи при гипертоническом кризе.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика.

Классификация:

- адrenomиметики — адреналин, эфедрин, норадреналин, мезатон;
- дофаминомиметики — дофамин;
- глюкокортикостероиды — гидрокортизон, преднизолон;
- минералокортикостероиды — ДОКСА;
- аналептики — кофеин, кордиамин, сульфокамфокаин;
- влияющие на ренин-ангиотензиновую систему — ангиотензинамид;
- адаптогены — препараты элеутерококка, женьшеня, левзеи и др.

Механизмы действия. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Клофелин (<i>Clophelinum</i>) син.: клонидин	Табл. по 0,000075, 0,00015, амп. 0,01 % р-ра по 1 мл
2.	Бисопролол (<i>Bisoprolol</i>) син.: конкор	Табл. по 0,005, 0,01
3.	Нифедипин (<i>Nifedipinum</i>) син.: фенигидин	Табл. и капс. по 0,01 и 0,02
4.	Амлодипин (<i>Amlodipin</i>) син.: норваск	Табл. по 0,005, 0,01
5.	Дибазол (<i>Dibazolium</i>) син.: бендазол	Табл. по 0,004 и 0,02, амп. 0,5 и 1 % р-ра по 1, 2 и 5 мл
6.	Но-шпа (<i>Nospanum</i>) син.: дротаверин	Табл. по 0,04; амп. 2 % р-ра по 2 мл
7.	Папаверина гидрохлорид (<i>Papaverini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,04; амп. 2 % р-ра по 2 мл; супп. рект. по 0,02
8.	Магния сульфат (<i>Magnesii sulfas</i>)	Амп. 20 % р-ра по 5 мл, 25 % р-ра по 10 и 20 мл

1	2	3
9.	Ксантинола никотинат (<i>Xantinoli nicotinas</i>)	Табл. по 0,15; амп. 15 % р-ра по 2 и 10 мл
10.	Каптоприл (<i>Captoprilum</i>)	Табл. по 0,025, 0,05, 0,1
11.	Эналаприл (<i>Enalaprilum</i>)	Табл. по 0,005, 0,01, 0,02
12.	Лизиноприл (<i>Lisinopril</i>)	Табл. по 0,01, 0,02
13.	Фозиноприл (<i>Fosinopril</i>) син.: моноприл	Табл. по 0,01, 0,02
14.	Лозартан (<i>Losartanum</i>)	Табл. по 0,05

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какому гипотензивному характерны анальгетический, гипотермический, седативный, ноотропный, М-холиноблокирующий эффекты?

- A. Каптоприл
- B. Нифедипин
- C. Дибазол
- D. Метопролол
- E. Клофелин

2. Отметьте эффекты, свойственные БКК?

- A. Спазмолитический эффект
- B. Утеротоническое действие (усиление сокращений матки)
- C. Атерогенное действие
- D. Нефропротекторное, мочегонное действие
- E. Антиагрегантный эффект

3. Укажите БКК, вызывающий рефлекторную тахикардию?

- A. Верапамил
- B. Нифедипин
- C. Амлодипин
- D. Циннаризин
- E. Нимодипин

4. Какие нежелательные эффекты могут возникать при применении ИАПФ?

- A. Сухой кашель
- B. Гипокалиемия
- C. Нарушения функции почек
- D. Нарушение зрения
- E. Нарушение половой функции

5. Отличительными чертами БРА от ИАПФ являются:

- A. Уменьшают гипертрофию левого желудочка сердца
- B. Не изменяют уровень калия в крови
- C. Влияют на уровень брадикинина, простагландинов, простаглицлина в крови
- D. Мочегонное, нефропротекторное действие
- E. Ангиопротекторное действие

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

1) для купирования гипертонического криза;

- 2) для лечения гипертонической болезни с сопутствующим заболеванием ИБС;
- 3) блокатор кальциевых каналов пролонгированного действия;
- 4) для лечения гипертонической болезни с сопутствующим заболеванием пиелонефрит;
- 5) гипотензивное, вызывающее ортостатический коллапс;
- 6) гипотензивное, при введении которого появляется чувство жара, покраснение лица, проходящие самостоятельно через 20-30 минут;
- 7) вазодилататор, улучшающий нервно-мышечную передачу;
- 8) миотропный, обладающий иммуностимулирующим действием;
- 9) ИАПФ, являющийся липофильным пролекарством;
- 10) ИАПФ длительного действия, который практически не метаболизируется;
- 11) гипотензивное — конкуретный БРА;
- 12) при острой гипотонии.

Тема 26. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВО- ОБРАЩЕНИЕ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

Актуальность темы. В настоящее время происходит «омоложение» сосудистой патологии, что приводит к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. ЛС, улучшающие микроциркуляцию, нормализующие проницаемость сосудов, улучшающие метаболические процессы в эндотелии сосудов, тканях организма, широко применяются при лечении ангиопатий различного генеза: диабетических, воспалительных, атеросклеротических и др. В последние десятилетия в комплексной терапии ИБС, гипертонической болезни и другой сердечно-сосудистой патологии нашла широкое применение, и даже назидательное назначение, группа гиполипидемических средств. Первичная профилактика с помощью данных препаратов сопровождается уменьшением летальности, но при этом на аналогичную величину повышается смертность от некардиальных заболеваний, в том числе за счет многообразных тяжелых нежелательных эффектов, затрагивающих практически все системы и органы. Поэтому назначение гиполипидемических средств должно строго определяться типом гиперлипидемии, клинической картиной заболевания, эффективностью и переносимостью препарата. Вопрос об эффективности данных препаратов, их влиянии на продолжительность и «качество» жизни больных, страдающих атеросклерозом и другой сердечно-сосудистой патологией, продолжает оставаться предметом многочисленных клинических исследований и научных дискуссий. Таким образом, несмотря на достаточно большой арсенал ангиопротекторов (гипо-

липидемические, антиагреганты и др.), проблема лечения нарушений системного и периферического кровотока остается нерешенной.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

АНГИОПРОТЕКТОРЫ

1. Общая характеристика. Причины нарушений периферического кровообращения (атеросклероз, сахарный диабет и др.).

2. Классификация:

1) **Гиполипидемические** (антихолестеринемические) средства:

- ингибиторы всасывания желчных кислот — анионообменные смолы или секвестранты желчных кислот (холестирамин, коlestипол);
- ингибитор всасывания желчных кислот и холестерина — неомидин, орлистат;
- ингибиторы синтеза липидов (холестерина, триглицеридов):
 - статины или ингибиторы редуктазы гидроксиметилглутарового кофермента А (ГМГ-КоА-редуктазы) — ловастатин, симвастатин, аторвастатин и др.;
 - фибраты — фенофибрат, безафибрат, гемфиброзил и др.;
 - никотиновая кислота /ниацин, эндурацин/ и ее производные (ксантинола никотинат);
 - разные — антиоксиданты липопротеинов (пробукол), бигуаниды;
- способствующие катаболизму и экскреции стероидов — препараты ненасыщенные жирные кислоты (линетол, липостабил, омакор, омега-3 и др.), эссенциале, липоевая кислота, растительные (полиспонин, препараты чеснока) и др.

2) **Гиперальфалипопротеинемические** средства — дифенин, биофлавоноиды.

3) Вещества, **стабилизирующие атерогенные липопротеиды** — гепарин, хонсурид, хондроитинсульфат.

4) **Антиагреганты:**

- угнетающие синтез тромбксана A_2 : ингибиторы ЦОГ (ацетилсалициловая кислота, аспирин-кардио); ингибиторы тромбксантинсинтетазы (дазоксiben);
- блокаторы рецепторов на тромбоцитах: АДФ (тиклопидин, клопидогрель); фактора, активирующего тромбоциты — ФАТ (кетотифен, гинкго билоба); серотонина (кетансерин); гликопротеиновых типа П_в/Ш_а (реопро, ламифибан, тирофибан, ксемилофибан и др.);
- аденозинергические и ингибиторы фосфодиэстеразы: дипиридамол, пентоксифиллин;
- повышающие активность простаглицлиновой системы: эпопростенол.

5) Антиоксиданты:

- *прямого действия*: жирорастворимые — токоферола ацетата, аевит, убихинон, дибунол; водорастворимые — аскорбиновая кислота, биофлавоноиды (рутин, кверцетин); тиоловые — глутатион, цистамин, липамид, липоевая кислота и др.;
- *непрямого действия*: предшественники глутатиона (глутаминовая кислота, компламин), индукторы пероксидаз (натрия селенит) и др.;

6) Эндотелиотропные средства:

- *уменьшающие активность брадикинина* — пармидин /ангинин, продектин, верантерол/;
- *антигистаминазные* — этамзилат /дицинон/, кальция добезилат, троксерутин /троксевазин, венорутон/;
- *растительные* — экстракты плодов конского каштана (эсцин, эскузан), листьев гинкго двулопастного (гинкго билоба, /танакан/) и др.

7) Блокаторы кальциевых каналов — нифедипин, амлодипин и др.

3. Общая характеристика отдельных групп препаратов. Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. Этиопатогенетические факторы. Классификация препаратов:

- *миотропные* (спазмолитики) — препараты барвинка (винпоцетин /кавинтон/, винкамин), производные ксантина (теофиллин, пентоксифиллин), производные изохинолина (папаверин, дротаверин), дибазол, никотиновая кислота и ее производные (ксантинола никотинат /компламин/, никошпан) и др.;
- *α-адреноблокаторы* — препараты алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин и др.) и их аналоги (ницерголин /сермион/);
- *блокаторы кальциевых каналов* — церебровазотропные (нимодипин, циннаризин, флунаризин);
- *антагонисты серотонина* — метисергид, перитол, пизотифен /сандомигран/ и др.;
- *улучшающие метаболические процессы* — ноотропы (аминолон, пирацетам, пикамилон), белковые гидролизаты (церебролизин, актовегин);
- *тромболитики* (антиагреганты, антикоагулянты, фибринолитики) и *ингибиторы фибринолиза* (кислота аминокaproновая).

Общая характеристика отдельных групп. Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ МИГРЕНИ. Этиопатогенетические факторы.

Классификация препаратов:

– для лечения приступов:

- специфического (антимигренозного) действия — 5-НТ₁-серотониномиметики (суматриптан, золмитриптан и др.); α-адреноблокаторы и 5-НТ₁-серотониномиметики (препараты алкалоидов спорыньи — дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин), кофеин;
- неспецифического (аналгезирующего) действия: НПВС (парацетамол, ацетилсалициловая кислота, напроксен, индометацин), антиэметики (дофаминолитики — метоклопрамид и др.);

– для профилактики: β-адреноблокаторы (пропранолол), антиконвульсанты (карбамазенин, вальпроаты), блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, нимодипин), антидепрессанты, 5-НТ₂-серотониноблокаторы (метисергид, пизотифен, перитол и др.), НПВС, кофеин, клофелин, магния сульфат и др.

Механизмы действия. Нежелательные эффекты.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. Общая характеристика. Классификация препаратов:

- α-адреноблокаторы — тропafen, пирроксан и др.
- миотропные — производные ксантина (аминофиллин, инстенон, пентоксифиллин /трентал/, ксантинола никотинат), производные изохинолина (папаверин, дротаверин /но-шпа/), производные бензофурана (феникаберан), производные имидазола (дибазол), растительного и животного происхождения (андекалин и др.).
- ангиопротекторы — антихолестеринемические, эндотелиотропные и др.

Понятие о ВЕНОТОНИЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВАХ: эндотелиотропные, препараты алкалоидов спорыньи и др. Показания и противопоказания к назначению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Фенофибрат (<i>Phenofibrate</i>)	Капс. по 0,1
2.	Ловастатин (<i>Lovastatinum</i>)	Табл. по 0,1, 0,2 и 0,4
3.	Циннаризин (<i>Cinnarizine</i>) син.: стугерон	Табл. по 0,025, капс. 0,075
4.	Нимодипин (<i>Nimodipine</i>)	Табл. по 0,03; фл. 0,02 % р-ра для инфузий

1	2	3
5.	Кавинтон (<i>Cavinton</i>) син.: винпоцетин	Табл. по 0,005, амп. 0,5 % р-ра по 2 мл
6.	Суматриптан (<i>Sumatriptan</i>) син.: имигран	Табл. по 0,05, 0,1
7.	Дигидроэрготамин (<i>Dihydroergotaminum</i>)	Табл. по 0,0025; амп. 0,1 % р-ра по 1 мл
8.	Троксевазин (<i>Troxevasin</i>) син.: троксерутин, венорутон	Капс. по 0,3, амп. 10 % р-ра по 3 мл
9.	Пентоксифиллин (<i>Pentoxifylline</i>) син.: трентал	Табл. по 0,1, амп. 2 % р-ра по 5 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите представитель группы гиполипидемических средств, при применении которых могут возникать такие серьезные нежелательные эффекты, как миопатии, рабдомиолиз, гепатиты, васкулиты, гемолитическая анемия, алопеция и др.
 - А. Фенофибрат
 - В. Ловастатин
 - С. Никотиновая кислота
 - Д. Холестирамин
 - Е. Линолеамид
2. Какой препарат оказывает гипохолестеринемический эффект без резорбтивного действия?
 - А. Ловастатин
 - В. Никотиновая кислота
 - С. Холестирамин
 - Д. Фенофибрат
 - Е. Пробукол
3. Какой препарат, применяемый в реабилитационном периоде после черепно-мозговой травмы, не влияет на мнестические функции головного мозга?
 - А. Циннаризин
 - В. Ноотропил
 - С. Ксантинола никотинат
 - Д. Кавинтон
 - Е. Дротаверин
4. Укажите антиагрегант, обладающий антиангинальным действием:
 - А. Танакан
 - В. Ацетилсалициловая кислота
 - С. Дипиридамол
 - Д. Клопидогрель
 - Е. Реопро
5. Укажите эндотелиотропные препараты растительного происхождения, обладающие антиагрегационным действием:
 - А. Пармидин
 - В. Пентоксифиллин
 - С. Эскузан
 - Д. Танакан
 - Е. Этамзилат

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) БКК в постинсультном периоде;
 - 2) препарат барвинка при атеросклеротических изменениях сосудов головного мозга;
 - 3) после черепно-мозговой травмы;
 - 4) антиатеросклеротический, к нежелательным эффектам которого относятся аллергические реакции, боли в мышцах, мышечная слабость, холестатический гепатит и др.;
 - 5) конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы;
 - 6) производное ксантинов для лечения диабетической ангиопатии;
 - 7) для комплексного лечения варикозного расширения вен стабилизатор гиалуроновую кислоту, обладающий Р-витаминной активностью;
 - 8) для купирования приступа мигрени.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Актуальность темы. В данном разделе рассматриваются препараты гормонов, витаминов, аминокислот и других биологически активных веществ, оказывающих как положительное, так и, к сожалению, негативное метаболическое влияние на организм человека, о чем врач любой специальности должен знать.

Учебные цели. *Знать:* основные виды гормоно- и витаминотерапии; фармакологию гормональных, витаминных и ферментных препаратов, их синтетических заменителей и антагонистов. *Уметь:* обосновать выбор и выписать препараты данного раздела в различных лекарственных формах, решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи.

Междисциплинарная интеграция. Нормальная и патологическая физиология, гистология, биохимия.

Тема 27. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПОЛИПЕПТИДНОЙ И АМИНОКИСЛОТНОЙ СТРУКТУРЫ. АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Гормоны — инкреты эндокринных желез. Влияя на обмен веществ, регулируют процессы роста, развития и размножения, моделируют защитные реакции организма. Им свойственны

высокая биологическая активность и специфичность действия. Гормональные препараты широко применяются не только в клинической эндокринологии (заместительная гормонотерапия), но и в других областях медицины (стимулирующая и неспецифическая или фармакодинамическая). Вместе с антигормональными препаратами находят применение для подавления функций эндокринных желез (тормозящая гормонотерапия).

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Принципы нейрогуморальной регуляции. Понятие о либерилах (рилизинг-факторах) и статинах (ингибирующих факторах).

2. Общие механизмы биологических эффектов гормональных веществ. Создание синтетических аналогов гормонов, их преимущества и недостатки. Понятие о гормональных и антигормональных препаратах.

3. Виды гормонотерапии — *заместительная, стимулирующая, тормозящая, фармакодинамическая* (неспецифическая).

4. Классификация ГОРМОНОПРЕПАРАТОВ по химическому строению:

- 1) вещества *белкового и пептидного* строения — препараты гормонов гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, парашитовидной и поджелудочной желез, кальцитонин;
- 2) производные *аминокислот* — препараты гормонов щитовидной железы, мозгового слоя надпочечников;
- 3) *стероидные* соединения — препараты гормонов коры надпочечников и половых желез, простагландины.

5. Препараты и аналоги гормонов ГИПОТАЛАМУСА:

1) *Стимуляторы секреции:*

- соматотропинрилизинг-гормона — серморелин, соматолиберин;
- кортикотропинрилизинг-гормона — КРГ;
- тиреотропинрилизинг-гормона — протирелин /рифатируин/;
- гонадотропинрилизинг-гормона — гонадорелин, леупролид, нафарелин, госсерелин и др.

2) *Ингибиторы секреции гормонов:* соматотропин-ингибирующий гормон — соматостатин, октреотид, ланреотид; разные — даназол, бромкриптин.

Фармакологические свойства. Применение.

6. Препараты и аналоги гормонов ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА:

- соматотропного (соматотропин),
- адренкортикотропного (кортикотропин, тетракозатрин (синактен-депо)),
- тиреотропного (тиреотропин),
- гонадотропных: фолликулостимулирующего гормона (урофоллитропин, фоллитропин альфа и бета), фолликулостимулирующего и лютеинизирующего (менопаузный человеческий гонадотропин

/менотропин/), схожий с лютеинизирующим из плаценты (человеческий хорионический гонадотропин), пролактина (лактин).

Фармакодинамика. Применение. Нежелательные эффекты.

7. Препараты гормона СРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА (меланотропина) — интермедин. Фармакологические свойства. Применение.

8. Препараты гормонов ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА — окситоцин, вазопрессин (десмопрессин, терлипрессин) и содержащие оба гормона — питуитрин. Фармакологические свойства. Применение. Нежелательные эффекты.

9. Препарат гормонов ЭПИФИЗА — мелатонин. Фармакологические свойства. Применение.

10. Препараты гормонов ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:

1) Левотироксин, трийодтиронина гидрохлорид (лиотиронин), тиреоидин и комбинированные препараты (тирокомб, тиротом). Фармакодинамика. Применение. Нежелательное действие.

2) Кальцитонин и его препараты (кальцитонин, кальцитрин, миакальцик). Участие в фосфорно-кальциевом обмене. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

Антигиреотидные препараты — *тиоамиды* (мерказолил, пропилтиоурацил), *йодиды* (калия и натрия йодиды, раствор Люголя), *перхлорат калия*, *радиоактивный йод*. Фармакодинамика. Нежелательные эффекты. Применение.

11. Препараты гормонов ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ — паратгормона (паратиреоидин, терипаратид). Фармакодинамика. Показания к применению.

12. Препараты гормонов ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:

1) Глюкагон, соматостатин. Фармакологические эффекты. Применение.

2) ИНСУЛИН. Строение. Классификация по происхождению:

а) животный — свиной, бычий: плохo-, средне- (монопиковый — МП), высокоочищенный (монокомпонентный — МС);

б) человеческий (НМ), получаемый путем: полусинтетическим; генной инженерии (рекомбинантный, аналоги инсулина).

Вещества, добавляемые к препаратам инсулина для улучшения их свойств (продолгования действия, кристаллизации и др.).

Классификация ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА по продолжительности действия:

I. Короткого действия (пищевой):

1) ультракороткий (аналоговый, соответствует человеческому; действие через 5-10 мин, пик — через 2 ч, длительность — 3-4 ч; вводится перед приемом пищи за 5-10 мин или сразу после еды): полусинтетический аналог человеческого инсулина (инсулин лизпро) — хумалог; инсулин глулизин

— эпайдра; инсулин аспарт — новорапид пенфилл, новорапид флекспен;

- 2) короткий (регулятор, растворимый; действие через 15-30 мин, пик — через 2 ч, длительность — через 5-8 ч; вводят за 30-40 минут до еды):
- человеческий генно-инженерный — актрапид НМ, хумулин регуляр, биоинсулин Р, гансулин Р, инсуман Р;
 - человеческий полусинтетический — биогулин Р, хумодар Р;
 - свиной монокомпонентный — актрапид МС, монодар, моносуинсулин МК.

II. Пролонгированные (базальные) инсулины:

- 1) средней продолжительности (действие через 2-4 ч, пик — через 6-8 ч, длительность — 12-14 ч; обычная доза — 24 ЕД/сут в 2 приёма): *инсулин-цинк суспензия аморфная* — монотард МС; *протамин-инсулин (инсулин-изофан)*:
- человеческий генно-инженерный — инсуман базал, протафан НМ, монотард НМ, хумулин Н, биосулин Н, гансулин Н;
 - человеческий полусинтетический — биогулин Н, хумодар Б.
 - свиной монокомпонентный — протафан МС.
- 2) длительный (действие через 4-5 ч, пик — через 8-12 ч, длительность — 24-36 ч): *инсулина цинк-суспензии кристаллические*: ультраленте МС, ультратард НМ, хумулин ультраленте, семиленте МС; *аналоги инсулина*: инсулин гларгин — лантус, инсулин детемир — левемир пенфилл и др.

III. Комбинированные (двухфазные; смеси пролонгированного и короткого инсулинов; вводят утром, вечером за 30 мин до еды):

- человеческий генно-инженерный — гансулин 30Р, микстард 30 НМ, хумулин М30;
- человеческий полусинтетический — биогулин 70/30, хумалог микс 25, хумодар К25;
- инсулин аспарт двухфазный — новомикс 30 пенфилл, новомикс 30 флекспен.

Современные лекарственные формы и системы доставки.

Фармакодинамика. Фармакокинетика. Показания, принципы назначения и расчета доз. Осложнения инсулинотерапии. Профилактика. Лечение гипо- и гипергликемических ком.

13. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ средства.

Классификация:

- производные *сульфанилмочевины*: 1-го поколения — бутамид, букарбан; 2-го поколения — хлорпропамид, глибенкламид /манинил, гликвидон, гликлазид/; 3-го поколения — глимепирид /амарил/;

- бигуаниды: буформин /глибутид/, метформин и др.;
- разных химических групп: тиазолидоны (розиглитазон, пиоглитазон); акарбоза /глюкобай/, глифазин, сбор «Арфазетин».

Различия в механизмах действия. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Кортикотропин (<i>Corticotropinum</i>)	Фл. по 10, 20, 30, 40 ЕД
2.	Октреотид (<i>Octreotide</i>), син.: сандостатин	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0001 и 0,0005)
3.	Питуитрин (<i>Pituitrinum</i>)	Амп. по 1 мл (1 мл — 5 ЕД)
4.	Десмопрессин (<i>Desmopressinum</i>)	Фл. по по 1 мл (1 мл — 0,0001) для назального применения
5.	Окситоцин (<i>Oxytocinum</i>)	Амп. по 1 и 2 мл (5 и 10 ЕД)
6.	Левотироксин (<i>Levothyroxinum</i>) син.: эутирокс	Табл. по 0,000025, 0,00005 и 0,0001
7.	Калия йодид (<i>Kalii iodidum</i>)	Табл. по 0,04; 0,125; 0,25 и 0,5; фл. 3 % р-ра по 200 мл
8.	Мерказолил (<i>Mercazolilum</i>)	Табл. по 0,005
9.	Кальцитрин (<i>Calcitrimum</i>)	Фл. по 10 и 15 ЕД
10.	Актрапид НМ (<i>Aktrapid NM</i>)	Фл. по 10 мл (1 мл — 40 и 100 ЕД)
11.	Протафан НМ (<i>Protaphan Insulinum NM</i>)	Гильзы по 3 мл (1 мл — 100 ЕД)
12.	Глибенкламид (<i>Glibenclamide</i>) син.: манинил	Табл. по 0,005
13.	Глимепирид (<i>Glimepiridum</i>) син.: амарил	Табл. по 0,001, 0,002, 0,003, 0,004 и 0,006
14.	Метформин (<i>Metforminum</i>)	Табл. по 0,25

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Больному с гипотиреозом врач назначил заместительную терапию. Выберите препарат, который подходит в данном случае:

- А. Левотироксин
- В. Паратиреоидин
- С. Пропилтиоурацил
- Д. Мерказолил
- Е. Кальцитрин

2. Больному сахарным диабетом был назначен инсулин. Какой из механизмов действия является основным для этого средства?

- А. Угнетение транспорта аминокислот
- В. Угнетение глюконеогенеза

- С. Активация транспорта глюкозы в клетку
D. Активация синтеза триглицеридов
E. Угнетение синтеза гликогена
3. Родильнице со слабостью родовой деятельности был введен препарат питуитрин. Укажите гормоны, которые входят в его состав:
- A. Вазопрессин и прогестерон
B. Окситоцин и эстрадиол
C. Окситоцин и прогестерон
D. Вазопрессин и эстрадиол
E. Окситоцин и вазопрессин
4. Укажите показания к применению кальцитонина:
- A. Остеопороз
B. Микседема (гипотиреоз)
C. Кальцификация сосудов
D. Тетания
E. Гиперкальциемия
5. Больному с диагнозом сахарный диабет эндокринолог назначил глибенкламид. Укажите основной механизм действия этого средства:
- A. Угнетает глюконеогенез
B. Стимулирует секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса
C. Усиливает метаболизм глюкозы
D. Усиливает захват глюкозы периферическими тканями
E. Активирует транспорт глюкозы в клетку

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) для предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом;
 - 2) тиаамид для лечения тиреотоксикоза;
 - 3) для лечения гипотиреоза;
 - 4) для стимуляции родовой деятельности;
 - 5) для лечения несахарного диабета;
 - 6) ингибитор секреции соматотропина для лечения острого панкреатита;
 - 7) для лечения инсулинзависимого диабета из расчета 150 г сахара в суточной моче;
 - 8) для купирования диабетической (гипергликемической) комы;
 - 9) при передозировке инсулина;
 - 10) из группы синтетических гипогликемических средств, к нежелательным эффектам которых относятся аллергические реакции, нарушения кроветворения, функции печени, вторичная резистентность и др.;
 - 11) для лечения инсулиннезависимого диабета при неэффективности производных сульфонилмочевины;
 - 12) для лечения остеопороза.

Тема 28. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СТЕРОИДНОЙ СТРУКТУРЫ, ИХ АНАЛОГИ И АНТАГОНИСТЫ

Актуальность темы. Стероидные гормонопрепараты и антигормональные лекарственные средства широко применяются в медицине как для специфической терапии (лечение заболеваний, возникающих при дефиците или избытке определенных гормонов), так и в качестве средств неспецифического медикаментозного лечения, когда их используют для терапии заболеваний, не связанных с эндокринной патологией. Кроме того, разработка современных средств контрацепции остается одним из актуальных направлений фармакологии и медицины. Однако, оральные контрацептивы небезопасные средства. Их назначение должно быть строго обоснованным и основываться на клинико-лабораторных исследованиях гормонального фона женщины. Анаболические средства также имеют важное значение в метаболической фармакологии и терапевтической практике. Однако анаболические средства стероидной структуры обладают множеством нежелательных эффектов, особенно при их нерациональном применении.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Гормоны коры надпочечников. Биологическая роль.
2. Препараты МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ (альдостерона, дезоксикортикостерона) — дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) и триметилацетат, флудрокортизона ацетат. Фармакологические эффекты. Показания и противопоказания к применению.

3. Препараты ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ и их синтетические аналоги. Классификация:

1) *природные*: кортизона ацетат, гидрокортизона ацетат, гемисукцинат;

2) *синтетические*:

- нефторированные — преднизолон ацетат, гемисукцинат, преднизон, метилпреднизолон, будезонид, мометазон, клобетазола пропионат и др.;
- фторированные — триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон, флудрокортизон, флуметазон, флутиказон, флуоцинолон и др.

Фармакодинамика. Фармакокинетика. Отличительные особенности фторированных препаратов.

Показания к применению. Нежелательные эффекты и противопоказания. Правила назначения глюкокортикоидов. Методы контроля нежелательных реакций глюкокортикоидов.

4. ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА И АНТАГОНИСТЫ АДРЕНОКОРТИКОИДОВ — минералокортикоидов (спиронолактон, эплеренон), глюкокортикоидов (митотан, амфенон В, метирапон, кетоконазол). Применение.

5. Препараты ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ и их синтетические аналоги. Классификация:

1) *Эстрогены* (гормоны фолликулов):

- стероидного строения — эстрон (фолликулин), эстриол, эстрадиола бензоат и дипропионат, этинилэстрадиол, конъюгированные эстрогены;
- нестероидного — синэстрол, диэтилстильбэстрола пропионат, димэстрол, сигетин и др.

2) *Гестагены, прогестины* или прогестагены (гормоны желтого тела) — прогестерон, оксипрогестерон, левоноргестрол, норэтистерон /норколут/, прегнин, ацетомепрегенол, аллилэстренол.

3) *Комбинированные* (эстроген-гестагенные, эстроген-гестаген-антиадрогенные) — пероральные контрацептивы, антиклимактерические (климонорм, прегэстрол) и др.

Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению.

6. Понятие о гормональной контрацепции. Классификация *контрацептивов* (см. тема № 42). Общая характеристика. Нежелательные эффекты.

7. ИНГИБИТОРЫ И АНТАГОНИСТЫ ЭСТРОГЕНА (кломифен, тамоксифен) и ПРОГЕСТЕРОНА (мифепристон). Применение.

8. Препараты МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ (андрогены) и их синтетические аналоги (тестостерона пропионат, метилтестостерон, тестэнат). Механизм действия. Нежелательные эффекты. Применение.

9. АНАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ. Классификация:

- *стероидные* — ретаболил, феноболин, метандростенолон, метиладростендиол и др.;
- *нестероидные* — производные пурина (рибоксин /инозин/), производные пиримидина (калия оротат, пентоксил, метилурацил), продукты гидролиза нуклеиновых кислот (натрия нуклеинат).

Фармакодинамика. Показания к назначению. Нежелательные эффекты анаболических стероидных средств, злоупотребление ими в спорте. Противопоказания к применению.

10. ИНГИБИТОРЫ СЕКРЕЦИИ АНДРОГЕНОВ — аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (госерелин, леупролид), антиандрогенные препараты (финастерид, ципротерон, флутамид). Применение.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Дезоксикортикостерона ацетат (<i>Desoxycorticosteroni acetas</i>) син.: ДОКСА	Амп. 0,5 % масляного р-ра по 1 мл; табл. по 0,005
2.	Преднизолон (<i>Prednisolonum</i>)	Табл. по 0,001 и 0,005
3.	Преднизолона гемисукцинат (<i>Prednisoloni hemisuccinas</i>)	Амп. по 0,025 лиофилизованного порошка; амп. 3 % р-ра по 1 мл
4.	Гидрокортизона ацетат (<i>Hydrocortizoni acetas</i>)	Амп. 2,5 % суспензии по 2 мл
5.	Триамцинолон (<i>Triamcinolonum</i>) син.: кенакорт	Табл. по 0,004
6.	Дексаметазон (<i>Dexamethazonum</i>)	Табл. по 0,0005
7.	Беклометазона дипропионат (<i>Beclometasonum dipropionas</i>) син.: бекотид, бекломет	Аэрозоль д/инг. 50, 100, 200 мкг/доза, баллон на 200 доз
8.	Флуоцинолона ацетонид син.: синаflan (<i>Synaflanum</i>)	Мазь 0,025 % в тубах по 10 и 15 г
9.	Эстрон (<i>Oestronum</i>) син.: фолликулин	Амп. 0,05 % и 0,1 % масляного р-ра по 1 мл
10.	Синэстрол (<i>Synoeestrolum</i>) син.: эстронал	Табл. по 0,001; амп. 0,1 и 2 % масляного р-ра по 1 мл
11.	Прогестерон (<i>Progesteronum</i>) син.: лютеин	Амп. 1 и 2,5 % масляного р-ра по 1 мл
12.	Ригевидон (<i>Rigevidon</i>)	Табл. комбин.
13.	Тестостерона пропионат (<i>Testosteroni propionas</i>) син.: андрофорт	Амп. 1-5 % масляного р-ра по 1 мл
14.	Ретаболил (<i>Retabolilum</i>) син.: нандролол	Амп. 5 % масляного р-ра по 1 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Больной с ревматоидным артритом в течение нескольких недель принимал препарат глюкокортикостероидов, потом внезапно прекратил его прием. Какое осложнение может возникнуть?

- A. Гипергликемия
- B. Повышение артериального давления
- C. Синдром отмены
- D. Обострение хронических инфекционных процессов
- E. Эрозивное поражение слизистой оболочки желудка и 12-ти перстной кишки

2. Больной в течение 2-х недель принимал глюкокортикостероиды. Наступила ремиссия основного заболевания, однако у него возникло обострение хронического тонзиллита. Результатом чего является данное осложнение?

- A. Противоаллергического
- B. Противовоспалительного
- C. Противошокового
- D. Иммуносупрессивного
- E. Дезинтоксикационного

3. Больная 37-ми лет страдает гормональнозависимой опухолью молочной железы. Какое средство назначают в данном случае?

- А. Эстриол
- В. Прогестерон
- С. Ноновлон
- Д. Тестостерона пропионат
- Е. Синэстрол

4. Больному 45 лет, с острой недостаточностью надпочечников был назначен препарат для заместительной терапии. Укажите препарат:

- А. Мерказолил
- В. Адреналин
- С. Ретаболил
- Д. Кортикотропин
- Е. Преднизолон

5. У беременной женщины в анамнезе диагностирован привычный выкидыш. Какой гормонопрепарат можно назначить для сохранения беременности?

- А. Прогестерон
- В. Тестостерона пропионат
- С. Метандростенолон
- Д. Эстрон
- Е. Гидрокортизон

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) при болезни Аддисона;
- 2) для лечения коллагеноза;
- 3) при аллергическом бронхоспазме;
- 4) при анафилактическом шоке;
- 5) для местного лечения аллергического дерматита;
- 6) для лечения злокачественной опухоли предстательной железы;
- 7) для лечения злокачественной опухоли молочной железы;
- 8) пероральный контрацептив;
- 9) при климактерическом синдроме;
- 10) в период реконвалесценции.

Тема 29. ПРЕПАРАТЫ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

Актуальность темы. Биосинтез витаминов происходит в основном вне организма человека. Эндогенный биосинтез некоторых из них, осуществляемый кишечной микрофлорой, не всегда в состоянии покрыть потребности организма. Поэтому человек, главным образом, получает витамины извне с пищей. Хотя витамины не являются пластическим материалом и не служат источником энергии, они совершенно

необходимы для всех жизненных процессов и биологически активны уже в малых дозах. Недостаточное поступление в организм витаминов или нарушение их усвоения ведет к развитию патологических процессов в виде гиповитаминозов, для лечения которых используются соответствующие витамины в заместительных (суточных) дозах. В повышенных дозах витамины используются в качестве мощных неспецифических фармакодинамических средств. В связи с широким применением при различной патологии, врачу любого профиля необходимо знать фармакологию витаминов для рационального и безопасного их назначения.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Роль витаминов в тканевом метаболизме. Понятие о витаминах.
2. Классификация ВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ: водо- и жирорастворимые.

3. Виды нарушения витаминной обеспеченности и их причины: а) гиповитаминоз (эндогенный и экзогенный); б) гипервитаминоз.

4. Виды витаминотерапии: а) *заместительная*; б) *адаптационная*; в) *фармакодинамическая*. Понятие о профилактической и лечебной дозах.

5. ПРЕПАРАТЫ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ*

- 1) *Тиамин (витамин B₁)*** — тиамин хлорид, тиамин бромид, кокарбоксилаза; витаминеры — бенфотиамин и др. Фармакодинамика. Нежелательные эффекты. Применение.
- 2) *Рибофлавин (витамин B₂)*** — рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к назначению.
- 3) *Никотиновая кислота (витамин PP, B₃)*** — кислота никотиновая, никотинамид; комбинированные препараты (никоверин, никошпан, пикамилон). Фармакодинамика. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению. Производные никотиновой кислоты, синтезированные на кафедре общей и клинической фармакологии ОН-МедУ (никотинаты калия и магния, ксантинола никотинат, литонит).
- 4) *Пиридоксин (витамин B₆)*** — пиридоксина гидрохлорид и его комбинированные препараты — мильгамма, магне В6 и др. Фармакодинамика. Показания и противопоказания к применению.
- 5) *Аскорбиновая кислота (витамин C)*. Фармакодинамика и фармакокинетика. Показания и противопоказания к применению. Комбини-

* Цианокобаламин (витамин B₁₂), фолиевая кислота (витамин B₉) рассматриваются в теме № 31.

** Коферментообразующие.

рованные препараты на основе аскорбиновой кислоты («Аспирин УПСА», «Аспро С форте», «Колдрекс»).

- 6) *Биофлавоноиды (витамин P)* — кверцетин, рутин. Биологическая роль. Показания к применению.
- 7) *Пантотеновая кислота (витамин B₅)*** — кальция пантотенат, пантенол. Биологическая роль. Показания к применению.
- 8) *Пангамовая кислота (витамин B₁₅)* — кальция пангамат. Биологическая роль. Показания к применению.
- 9) *Витамин U (метилметионин)* — метиосульфония хлорид. Биологическая роль. Показания к применению.
- 10) *Липоевая кислота* — альфа-липоевая кислота (тиоктовая кислота, берлитион). Биологическая роль. Показания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Тиамина хлорид (<i>Thiamini chloridum</i>) син.: аневрин	Табл. по 0,002, 0,005 и 0,01; амп. 2,5 % и 5 % р-ра по 1 мл
2.	Коккарбоксилазы гидрохлорид (<i>Cocarboxylasi hydrochloridum</i>)	Амп. по 0,05 лиофилизированного порошка
3.	Рибофлавина мононуклеотид (<i>Riboflavinum-mononucleotidum</i>)	Амп. 1% р-ра по 1 мл
4.	Пиридоксина гидрохлорид (<i>Pyridoxini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,005 и 0,01; амп. 1 и 5 % р-ры по 1 мл
5.	Никотиновая кислота (<i>Acidum nicotinicum</i>)	Табл. по 0,05; амп. 1 % р-ра по 1 мл
6.	Аскорбиновая кислота (<i>Acidum ascorbinicum</i>)	Порош., табл. по 0,05 и 0,1; амп. 5 % и 10 % р-ры по 1 и 2 мл
7.	Аскорутин (<i>Ascorutinum</i>)	Табл. комбин.
8.	Пантенол (<i>Panthenol</i>) син.: декспантенол	Аэрозоль недозиров., баллон 140 г

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какой витаминный препарат следует назначить больному хроническим алкоголизмом, у которого отмечаются симптомы полиневрита и сердечной недостаточности?

- A. Филохинон
- B. Эргокальциферол
- C. Ретинол
- D. Рутин
- E. Тиамин

2. Что не характерно для аскорбиновой кислоты:

- A. Увеличивает сосудистую проницаемость
- B. Увеличивает адаптационные возможности организма
- C. Усиливает синтез глюкокортикоидов
- D. Обладает дезинтоксикационным действием
- E. Усиливает иммунитет

3. Укажите, какой из указанных витаминов не относится к группе В:

- А. Пиридоксин
- В. Рутин
- С. Никотиновая кислота
- Д. Рибофлавин
- Е. Пангамовая кислота

4. При недостаточности этого витамина в тканях накапливается пировиноградная и молочная кислоты, снижается содержание ацетилхолина, нарушается усвоение фтора. В дальнейшем развивается заболевание Бери-Бери.

Определите этот витамин:

- А. Пиридоксина гидрохлорид
- В. Кислота аскорбиновая
- С. Тиамин хлорид
- Д. Кислота никотиновая
- Е. Рибофлавин

5. Дефицит витамина В₆ иногда встречается при назначении противотуберкулезных препаратов из группы гидразидов изоникотиновой кислоты. Укажите механизм данного гиповитаминоза.

- А. Угнетается всасывание витамина в ЖКТ
- В. Гидразиды разрушают витамин в кишечнике
- С. Гидразиды угнетают синтез пиридоксальфосфата
- Д. Гидразиды стимулируют синтез пиридоксальфосфата
- Е. Гидразиды угнетают декарбоксилирование витамина в печени

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) при алкогольном полиневрите;
- 2) при вирусном гепатите;
- 3) при облитерирующем эндаартериите;
- 4) при гемералопии;
- 5) для профилактики и в продромальном периоде гриппа;
- 6) в геронтологической практике;
- 7) для профилактики и лечения атеросклероза;
- 8) для лечения метаболического ацидоза;
- 9) для ускорения заживления раны при ожоге.

Тема 30. ПРЕПАРАТЫ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ. ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ДРУГИЕ ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТОВ

Актуальность темы. Наряду с гормональными и витаминными препаратами, влиять и регулировать процессы обмена веществ можно многими веществами. Одни обладают антиоксидантным и антигипоксическим действиями, другие нормализуют или активируют метаболические процессы в клетках, стимулируют процессы регенерации. Так, в медицинской практике нашли широкое применение препараты ферментов и их ингибиторов (при гнойно-некротических процессах, тромбозах, тромбоземболиях, нарушениях пищеварения, онкологических заболеваниях и др.). Перспективным является разработка группы иммобилизованных ферментов, химически и физически связанных с матрицей носителя, которая стабилизирует активное вещество, пролонгирует его действие. Создаются ферментные препараты, помещенные в липосомы, которые используются для целенаправленного поступления в клетку. Также в современной фармакологии существенную роль занимают аминокислоты, некоторые из которых нашли самостоятельное применение в качестве лекарственных средств (метионин, глицин, церебролизин и др.). Специальное значение имеют смеси аминокислот, а также их комбинаций с микро- и макроэлементами, применяемые в качестве средств для парентерального питания.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. ПРЕПАРАТЫ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ*:

- 1) *Ретинол (витамин А)* — ретинола ацетат, ретинола пальмитат, витадрал и др. Фармакодинамика. Применение. Гипо- и гипервитаминоз А.
- 2) *Токоферолы (витамин Е)* — токоферола ацетат. Биологическое значение. Применение.
- 3) *Кальциферолы (витамины группы D)*. Препараты D₂ — эргокальциферол, α-кальцидол; D₃ — холекальциферол; 25(OH)D₃ — кальцифедиол; 1,25(OH)₂D₃ — кальцитриол (остеотриол, рокальтрол); дигидротахистерол. Фармакодинамика. Применение. Гипо- и гипервитаминоз D.

2. Средства, влияющие на ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН.

Классификация регуляторов обмена в костной ткани:

⇒ *угнетающие резорбцию костной ткани:*

- половые гормоны;
- кальцитонины — кальцитонин, миакальцик;
- активные метаболиты витамина D** — кальцитриол, α-кальцидол;
- бифосфонаты** — этидронат, клондронат, алендронат, ибандронат;

* Витамин К (нафтохиноны) рассматривается в теме № 32.

** Активируют ремоделирование физиологической структуры костной ткани.

- соли кальция — кальция хлорид, карбонат и др.;
- оссеин-гидроксиапатит (остеогенон);

⇒ *увеличивающие массу костной ткани:*

- фториды — натрия фторид (оссеин) и др.;
- активные метаболиты витамина D^{**} — кальцитриол, α-кальцидол;
- анаболические стероиды — метандиенон, нандролон;
- фрагменты паратгормона человека^{**} — терипаратид;
- гормон роста — соматотропин.

⇒ *влияющие на обмен веществ в хрящевой ткани (хондропротекторы):* румалон, хондроитин, глюкозамин, терафлекс (хондроитин+глюкозамин), алфлутоп, пиаскледин и др.

Препараты КАЛЬЦИЯ, ФТОРА, ФОСФОРА и бифосфонатов. Общая характеристика. Показания к назначению.

3. Взаимодействие витаминпрепаратов между собой и с другими лекарственными средствами.

4. Поливитаминные (нейрорубин, нейровитан и др.) и витаминпрепараты в комплексе с макро- и микроэлементами (витрум, аевит, ундевит, юникап, олиговит и др.). Показания и противопоказания.

5. Лекарственные растения, содержащие витамины (облепиха, шиповник, брусника, смородина и др.).

6. Понятие об антивитаминах.

7. ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ:

- *улучшающие энергообеспечение* — глюкоза, АТФ-лонг, рибоксин и др.;
- *препараты аминокислот* — глутаминовая кислота, метионин, церебролизин, цистеин и др.;
- *содержащие яд пчел, змей, продукты их жизнедеятельности* — апилак, прополис, аписатрон, випросал и др.;
- *биогенные стимуляторы* — карнитин, экстракт алоэ, фибс и др.;
- *цитопротекторы и улучшающие регенерацию тканей* — актовегин, солкосерил и др.;
- *антиоксиданты и антигипоксанты* — токоферол, триметазидин, тиотриазолин, эмоксипин и др.

Общая характеристика. Показания к назначению.

8. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. Классификация:

- 1) применяемые преимущественно *при гнойно-некротических процессах* — трипсин, химотрипсин, химопсин, террилитин, дезоксирибонуклеаза, коллагеназа, профезим и др.;
- 2) применяемые *для улучшения процессов пищеварения* — пепсин, сок желудочный, абомин, ораза, панкреатин, панзинорм, фестал, мезим-форте и др.;

- 3) *фибринолитические* препараты — фибринолизин, стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа, алтеплаза;
- 4) *разные* препараты — лидаза, цитохром С, пенициллиназа, аспарагиназа.

Общая характеристика препаратов. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

9. ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ. Классификация:

- 1) ингибиторы протеиназ и фибринолиза — апротинин (контрикал, гордокс), кислота аминокaproновая;
- 2) антихолинэстеразные средства — прозерин, физостигмин, галантамин;
- 3) ингибиторы МАО — ниаламид;
- 4) ингибиторы карбоангидразы — диакарб (дорзоламид);
- 5) ингибиторы ксантиноксидазы — аллопуринол;
- 6) ингибиторы ацетальдегидрогеназы — тетурам (дисульфирам);
- 7) ИАПФ — каптоприл, лизиноприл, фозиноприл и др.

Общая характеристика. Применение.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Токоферола ацетат (<i>Tocopheroli acetas</i>)	Амп. 5 %, 10 %, 30 % масляных р-ров по 1 мл; фл. 5, 10 и 30 % р-ра для приема внутрь по 10, 20, 25 и 50 мл
2.	Ретинола ацетат (<i>Retinoli acetas</i>)	Фл. 3,44 % (100000 МЕ в 1 мл) масляного р-ра по 10 мл
3.	Эргокальциферол (<i>Ergocalciferolum</i>)	Драже по 500 МЕ; капс. по 500 и 1000 МЕ; фл. 0,0625, 0,125, 0,5 % масляного р-ра и 0,5 % спиртового р-ра по 10 мл
4.	Остеотриол (<i>Osteotriol</i>) син.: кальцитриол	Капс. по 0,00025 и 0,0005
5.	Алендронат натрия (<i>Alendronate sodium</i>)	Табл. по 0,1
6.	Кальция хлорид (<i>Calcii chloridum</i>)	Фл. 5 и 10 % р-ры для приема внутрь; амп. 2,5 % р-ра по 5 мл и 10 % по 10 мл
7.	Масло облепиховое (<i>Oleum Hippophaee</i>)	Фл. по 100 мл
8.	Витрум (<i>Vitrum</i>)	Табл. комбин.
9.	Трипсин кристаллический (<i>Trypsinum crystallisatum</i>)	Амп. и фл. по 0,005 и 0,01 сухого вещества
10.	Лидаза (<i>Lydasum</i>)	Амп. по 64 ЕД лиофилизир. порошка
11.	Панкреатин (<i>Pancreatin</i>)	Табл. комбин.
12.	Терафлекс (<i>Theraflex</i>)	Капс. комбин.

13.	Метионин (<i>Methioninum</i>)	Табл. по 0,25
14.	Церебролизин (<i>Cerebolysinum</i>)	Амп. по 1, 5 и 10 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Для лечения гемералопии врач назначил водорастворимый витаминный препарат. Укажите этот препарат?

- A. Липоевая кислота
- B. Ретинола ацетат
- C. Рибофлавин
- D. Никотиновая кислота
- E. Эргокальциферол

2. К какому из указанных препаратов подходят все эти 4 определения: витамин роста, антиинфекционный, эпителиальный и антиксерофтальмический витамин?

- A. Эргокальциферол
- B. Рибофлавин
- C. Ретинола ацетат
- D. Токоферола ацетат
- E. Викасол

3. Больному ишемической болезнью сердца в комплексную терапию включен токоферол. На какой эффект препарата рассчитывает врач?

- A. Спазмолитический
- B. Противоатеросклеротический
- C. Увеличение доставки кислорода к миокарду
- D. Антиоксидантный
- E. Отрицательный инотропный

4. Какой препарат необходимо назначить при остеоартрите?

- A. Актовегин
- B. Глюкозамин
- C. Церебролизин
- D. Метионин
- E. Рибоксин

5. У больного диагностирован инфаркт миокарда с тромбозом коронарной артерии. Какой из препаратов используется для тромболитика?

- A. Стрептокиназа
- B. Трипсин
- C. Лидаза
- D. Пентоксифиллин
- E. Кислота ацетилсалициловая

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) при нарушениях менструального цикла;
- 2) при миокардиопатии;
- 3) при гиперкератозе;
- 4) для лечения рахита;
- 5) препарат метаболита витамина D₃ при остеопорозе в постменопаузе;
- 6) бифосфонат для лечения деформирующего остеоита (болезни Педжета);

- 7) при остеоартрозе для стимуляции регенерации хрящевой ткани;
- 8) при язвенной болезни желудка;
- 9) при постоперационных рубцах;
- 10) при хроническом панкреатите;
- 11) для повышения аппетита;
- 12) при пневмонии для разжижения мокроты;
- 13) в постинсультном периоде;
- 14) при хроническом гепатите.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

Классификация ЛС, влияющих на систему крови:

- 1) влияющие на *кровообразование*:
 - эритропоэз — стимулирующие и угнетающие;
 - лейкопоэз — стимулирующие и угнетающие;
- 2) влияющие на *свертывание крови*:
 - антитромботические: 1) антиагреганты, 2) понижающие свертывание (антикоагулянты), 3) повышающие фибринолиз (фибринолитические);
 - гемостатические: 1) проагреганты, 2) повышающие свертывание (прокоагулянты); 3) ингибиторы фибринолиза;
- 3) влияющие на *объем и состав крови* (крово- и плазмозамещающие).

Учебные цели. *Знать:* фармакологию лекарственных средств стимулирующих и угнетающих кровообразование, а также свертывание крови. *Уметь:* обосновать выбор и выписать препараты данного раздела в различных лекарственных формах, решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи.

Междисциплинарная интеграция. Физиология, патологическая физиология, биохимия системы кровообразования и гемостаза.

Тема 31. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРОПОЭЗ. КРОВЕ- И ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛИ. ПРЕПАРАТЫ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Актуальность темы. Современная фармакотерапия нарушений эритропоэза позволяет эффективно влиять на такие заболевания, как гипохромная (нормобластическая), гиперхромная (мегалобластическая), гемолитическая и гипопластическая анемии. Проблема изучения препаратов, используемых для борьбы с обезвоживанием организма и нарушениями кислотно-щелочного баланса, является одной из актуальных

для современной интенсивной терапии. Потребность в них постоянно увеличивается, в связи с чем, создаются новые препараты.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы.

1. Основные формы патологии состава и объема крови.
2. Классификация средств, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭРИТРОПОЭЗ:

А) Стимуляторы эритропоэза:

- при **гипохромной** (железодефицитной) анемии — препараты железа;
- при **гиперхромной** (мегалобластической) анемии — цианкобаламин, фолиевая кислота;
- при анемиях **различного генеза** — препараты гемопозитических факторов роста: эритропоэтинов (эпокомб, рекормон, эпомакс); колониестимулирующего фактора гранулоцитов (филграстим); колониестимулирующего фактора гранулоцитов-макрофагов (сарграмостим).

Б) Средства, угнетающие эритропоэз — натрия фосфат, меченный фосфором-32.

3. Средства, применяемые при ГИПОХРОМНОЙ АНЕМИИ. Препараты железа. Общая характеристика. Классификация:

1) для перорального применения:

- монокомпонентные: ферронал (*железа глюконат*), активферрин, ферро-градумет (*железа сульфат*), хеферол (*железа фумарат*), гемофер (*железа хлорид*), мальтофер (*железа гидроксид полимальтозный комплекс*), ферамид;
- комбинированные: тардиферон, ферроплекс (+ *аскорбиновая кислота*), феррокаль (+ *цереброецитин + кальция фруктозодифосфат*), гемостимулин (+ *медь*), мальтоферфол (+ *фолиевая кислота*) и др.

2) для парентерального применения: фербитол, жектофер (*железосорбитоловый комплекс*), ферковен, феррум лек (*железа сахарат*), коамид (+*кобальт*).

Фармакокинетика, фармакодинамика. Сравнительная характеристика. Показания к применению. Режим дозирования. Нежелательные эффекты. Отравление препаратами железа и меры помощи (*дефероксамин*).

4. Препараты, применяемые для лечения ГИПЕРХРОМНОЙ АНЕМИИ. Общая характеристика. Цианкобаламин (витамин В₁₂) и его препараты — цианкобаламин, оксикобаламин, кобамамид (дезоксиаденозилкобаламин), витогепат. Фолиевая кислота (витамин В_с, В₉, М). Фармакокинетика, фармакодинамика. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Взаимодействие с другими препаратами.

5. ЭРИТРОПОЭТИНЫ. Общая характеристика. Классификация:

- *эпоэтин-альфа* — эпокомб, эпокрин, эпрекс;

- эпоэтин-бета — рекормон, эритрогим;
- эпоэтин-омега — эпомакс.

Фармакодинамика. Применение. Нежелательные эффекты.

6. Фитотерапевтические средства и препараты животного происхождения, применяемые при анемиях.

7. Средства, УГНЕТАЮЩИЕ ЭРИТРОПОЭЗ. Показания к назначению.

8. КРОВЕ-, ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ ЖИДКОСТИ. Общая характеристика. Классификации:

I. По составу:

- *белковые*: из форменных элементов крови — эритроцитарная, тромбоцитарная масса; из плазмы — сыворотка, антигемофильная плазма;
- *белковые гидролизаты* — гидролизат казеина, гидролизин, инфузамин, аминотроф, альвезин и др.; *p-ры аминокислот* — полиамин, мариамин, фриамин;
- *жировые эмульсии* — интралипид, липофундин;
- *коллоидные: животного происхождения* — желатиноль, плазмогель; *растительного* — пектин, гуммиарабик; *синтетические* — декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), на основе поливинилпирролидона (неогемодез, полидез);
- *кристаллоидные: солевые* — 0,9 % p-p натрия хлорида, p-ры Рингера-Локка, хлорида калия, квинтасоль, лактосоль и др; *буферные* — натрия гидрокарбонат, трисамин; *p-ры сахаров и многоатомных спиртов* — глюкоза, фруктоза, сорбитол.

II. По функциональным свойствам и назначению:

- *гемодинамические* (противошоковые) — полиглюкин, рондекс, реополиглюкин, желатиноль;
- *дезинтоксикационные* — неогемодез, полидез, реополиглюкин, желатиноль;
- *корректоры кислотно-щелочного и водно-солевого равновесия* — солевые, буферные растворы;
- *для парентерального питания* — белковые гидролизаты, растворы аминокислот, сахара, жировые эмульсии;
- *препараты, выполняющие функцию переноса кислорода* — перфторан;
- *полифункциональные* — полифер (гемодинамический, гемопозитический), реоглюман (гемодинамический, гемопозитический, дезинтоксикационный, диуретический), полиглюсол, реосорбилакт (гемодинамика и кислотно-щелочное равновесие).

Требования к кровезаменителям. Показания и противопоказания к назначению. Нежелательные эффекты.

9. КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ: местное и резорбтивное действие. Острое отравление, меры помощи.

10. Роль ионов НАТРИЯ, КАЛИЯ, МАГНИЯ* в регуляции функций организма. Применение их препаратов в медицинской практике. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Ферроплекс (<i>Ferroplex</i>)	Драже комбин.
2.	Ферро-градумет (<i>Ferro-Gradumet</i>)	Табл. 0,525
3.	Феррум Лек (<i>Ferrum Lek</i>)	Амп. по 2 и 5 мл
4.	Фербитол (<i>Ferbitolum</i>)	Амп. по 2 мл
5.	Коамид (<i>Coamidum</i>)	Амп. 1 % р-ра по 1 мл
6.	Цианокобаламин (<i>Cyanocobalaminum</i>)	Амп. 0,003, 0,01, 0,02, 0,05 % р-ры по 1 мл
7.	Фолиевая кислота (<i>Acidum folicum</i>)	Табл. по 0,001
8.	Полиглюкин (<i>Polyglucinum</i>)	Фл. по 400 мл
9.	Липофундин (<i>Lipofundinum</i>)	Амп. по 100 и 500 мл
10.	Неогемодез (<i>Neohaemodesum</i>)	Фл. по 100, 200, 400 мл
11.	Глюкоза (<i>Glucosum</i>)	Фл. 5, 10, 20, 40 % по 200 и 400 мл
12.	Натрия хлорид (<i>Natrii chloridum</i>)	Изотонический (0,9 %) и гипертонический растворы
13.	Натрия гидрокарбонат (<i>Natrii hydrocarbonas</i>)	Табл. по 0,3 и 0,5; амп. 4 % р-ра по 20 мл; супп. по 0,3, 0,5 и 0,7
14.	Калия хлорид (<i>Kalii chloridum</i>)	Табл. по 0,5 и 1,0; фл. 10 % р-р для приема внутрь; амп. 4 % р-ра по 50 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Больной гипохромной анемией принимает ферронал. С помощью какого вещества можно повысить всасывание железа?

- A. Натрия гидрокарбонат
- B. Трипсин
- C. Фестал
- D. Гастроцепин
- E. Аскорбиновая кислота

2. В связи с большой кровопотерей у женщины после родов возникла анемия. Какой препарат следует назначить больной?

- A. Эпомакс
- B. Пентоксил
- C. Феррум лек
- D. Цианокобаламин
- E. Сарграмостим

* Роль кальция, фосфора, фтора рассматривается в теме № 30.

3. С какой целью препараты железа в порошках для приема внутрь назначаются в капсулах?
- А. Для предупреждения рвоты
 - В. Для предупреждения запора
 - С. Для устранения горького вкуса препарата
 - Д. Для предупреждения взаимодействия с сероводородом
 - Е. Для устранения неприятного запаха препарата
4. Дезинтоксикационные кровезаменители должны:
- А. Метаболизироваться и усваиваться организмом
 - В. Обладать высокой молекулярной массой (30000-70000)
 - С. Обладать низкой молекулярной массой (6000-15000)
 - Д. Должны длительно циркулировать в крови
 - Е. Не обладать органотоксичностью
5. Натрия хлорид является антидотом:
- А. Сульфата магния
 - В. Бромидов
 - С. Кальция хлорида
 - Д. Цианидов
 - Е. Антихолинэстеразных средств

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) для лечения постгеморрагической анемии;
 - 2) препарат железа с аскорбиновой кислотой;
 - 3) препарат железа, назначаемый при стриктуре пищевода;
 - 4) для лечения гипохромной анемии, резистентной к препаратам железа;
 - 5) для лечения злокачественной мегалобластической анемии (болезни Аддисона-Бирмера);
 - 6) при интоксикации;
 - 7) для парентерального питания в послеоперационном периоде;
 - 8) изотонический раствор глюкозы для в/в введения;
 - 9) кровозаменитель, длительно циркулирующий в крови;
 - 10) для коррекции кислотно-щелочного равновесия при отравлении салицилатами;
 - 11) при отравлении сульфатом магния.

Тема 32. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЛЕЙКОПОЭЗ, СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Актуальность темы. Вещества, влияющие на лейкопоэз и свертывание крови, занимают важное место в современной фармакологии. Детальное углубление знаний о причинах нарушения лейкопоэза определяет и новые подходы к комплексной фармакотерапии этих состоя-

ний, в частности, применение стимуляторов лейкопоэза. В последние годы достигнуты определенные успехи и в лечении опухолевых заболеваний крови, следствием этого явилось значительное удлинение продолжительности жизни больных с некоторыми формами лейкозов. Знание средств, влияющих на свертывание крови и фибринолиз, необходимо каждому врачу в связи с их широким применением при острой сердечно-сосудистой патологии (тромбозах, инфаркте миокарда и пр.), в постоперационном периоде, травмах и др.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы.

1. Агранулоцитоз. Этиопатогенез, препараты, вызывающие агранулоцитоз. СТИМУЛЯТОРЫ ЛЕЙКОПОЭЗА. Классификация:

- витаминопрепараты пластического обмена — пиридоксин, фолиевая кислота;
- нестероидные анаболические средства — пентоксил, метилурацил, натрия нуклеинат;
- миелодидные факторы роста (колониестимулирующие факторы) — филграстим (G-CSP, нейпоген), сарграмостим (GM-CSP), молграмостим (лейкомакс) и др.;
- другие — лейкоген, лития карбонат.

Механизм действия. Сравнительная эффективность. Показания и противопоказания к применению.

2. Средства, УГНЕТАЮЩИЕ ЛЕЙКОПОЭЗ (противоопухолевые). Общая характеристика. Классификация:

1) *цитотоксические*:

- а) *алкилирующие соединения* — сарколизин, допан, миелосан, циклофосфан;
- б) *антиметаболиты* — аналоги: фолиевой кислоты (метотрексат); пурина (меркаптопурин, фопурин); пиримидина (фторурацил, фторафур);
- в) *разные синтетические вещества* — проспидин, прокарбазин, препараты платины (цисплатин);
- г) *противоопухолевые антибиотики* — актиномицины (дактиномицин); антрациклины (доксорубин, рубомицин); другие (блеомицин, митомицин);
- д) *алкалоиды* — барвинка (винбластин, винкристин); подофиллина (подофиллин, эпидофиллотоксины — этопозид); безвременника (колхамин); тиса (таксаны — паклитаксел);

2) *гормональные препараты и их антагонисты* — кортикостероиды (преднизолон); андрогены (тестостерон); эстрогены (синэстрол,

фосфэстрол); гестагены (мегестрол); антиэстрогены (тамоксифен, торемифен); антиандрогены (флутамид);

3) *ферменты* — аспарагиназа;

4) *цитокины* — рекомбинантный человеческий интерферон- α , интерлейкин-2 (пролейкин), колониестимулирующие факторы;

5) *радиоактивные изотопы* — радиоактивный йод, золото.

Механизмы действия отдельных групп. Общие принципы назначения. Недостатки противоопухолевых средств. Нежелательные эффекты. Средства дополнительной терапии онкозаболеваний (антиэметики, стимуляторы аппетита, гастро-, гепато-, кардиопротекторы и др.).

3. Понятие о РАДИОПРОТЕКТОРАХ и средствах, способствующих выведения радионуклидов — серосодержащие соединения (метионин, цистамин, таурин, ацетилцистеин, унитиол, цистофос), витаминпрепараты, аминокислоты, антиоксиданты, комплексоны, сорбенты (энтеросгель), биополимеры (зимозан) и др. Общая характеристика. Механизмы действия. Основные принципы применения.

4. Средства, влияющие на СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ. Современные представления о свертывающей и противосвертывающей системах крови.

5. Средства, ПОВЫШАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ крови и УГНЕТАЮЩИЕ ФИБРИНОЛИЗ (гемостатические):

1) *Прокоагулянты*:

а) прямого действия: *местно* — тромбин, гемостатическая губка, коллагеновая губка, фибриновый клей; *системно* — препараты факторов свертывания крови (фибриноген, концентрат фактора VIII, IX, криопреципитат);

б) непрямого действия — викасол (менадион), фитонадион, этамзилат (дицинон), десмопрессин;

2) *Ингибиторы фибринолиза*:

а) синтетические — кислота аминокaproновая, кислота транексамовая, амбен;

б) животного происхождения — апротинин (контрикал, гордокс, трасилол);

3) *Проагреганты* — кальция хлорид, кальция глюконат, серотонина адипинат, адроксон;

4) *Тромбообразующие* — децилат;

5) Коагулянты *животного и растительного происхождения* — желатиноль, лагохилус опьяняющий, калина, водяной перец;

6) *Антагонисты гепарина* — протамина сульфат.

Общая характеристика каждой группы. Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания.

6. Средства, Понижающие Свертывание крови и Повышающие Фибринолиз (антитромботические):

1) Антикоагулянты:

- а) прямого действия — гепарин и его низкомолекулярные фракции (фраксипарин /надропарин/, эноксапарин, дальгепарин и др.); сулодексид; гирудин (десульфатогирудин) и его препараты (гирутен, гирулог); натрия цитрат;
- б) непрямого действия — производные кумарина (неодикумарин, синкумар /аценокумарол/, варфарин, фенпрокумарол), производные индандиола (фенилин);

2) Фибринолитики (тромболитики):

- а) прямого действия — фибринолизин, гепарин, трипсин;
- б) непрямого действия (активизирующие профибринолизин) — стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа, альтеплаза, ретеплаза, ланотеплаза и др.;

3) Антиагреганты* — ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, пентоксифиллин, тиклопидин, клопидогрел /плавикс/, реопро, ламифибан, тирофибан и др.

Общая характеристика каждой группы. Механизмы действия. Нежелательные эффекты. Показания и противопоказания к применению.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Пентоксил (<i>Pentoxylum</i>)	Табл. по 0,025 и 0,2
2.	Филграстим (<i>Filgrastim</i>)	Фл. по 0,0003 и 0,00048
3.	Цистамин дигидрохлорид (<i>Cystamini dihydrochloridum</i>)	Табл. по 0,2
4.	Метотрексат (<i>Methotrexatum</i>)	Табл. по 0,0025; фл. р-ра д/ин по 25 мг/мл
5.	Винбластин (<i>Vinblastinum</i>)	Амп. по 0,005
6.	Фибриноген (<i>Fibrinogenum</i>)	Фл. по 1,0 и 2,0
7.	Викасол (<i>Vikasolum</i>)	Табл. по 0,015; амп. 1% р-ра по 1 мл
8.	Кислота аминокaproновая (<i>Acidum aminocaproicum</i>)	Фл. 5% р-ра по 100 мл; табл. по 0,5; суш. рект. по 0,5
9.	Контрикал (<i>Contrykalum</i>)	Амп. по 10000 и 50000 ЕД
10.	Гепарин-натрия (<i>Heparinum-natrium</i>)	Фл. по 5 мл (5000, 10000, 25000 ЕД в 1 мл); мазь 100 ОД в тубах по 10 и 25 г
11.	Фраксипарин (<i>Fraxiparine</i>) син.: надропарин-кальций	Шприц-тюбик по 0,3 и 0,6 мл
12.	Протамин сульфат (<i>Protamini sulfas</i>)	Амп. 1% р-ра по 2 и 5 мл

* Классификация антиагрегантов приведена в теме № 26.

1	2	3
13.	Альтеплаза (<i>Alteplase</i>) син.: актилизе	Фл. по 0,05
14.	Неодикумарин (<i>Neodicumarinum</i>)	Табл. по 0,05 и 0,1
15.	Варфарин (<i>Varfarinum</i>)	Табл. по 0,002, 0,003, 0,005
16.	Клопидогрель (<i>Clopidogrel</i>) син.: плавикс, зилт	Табл. по 0,075

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Вследствие бесконтрольного приема левомецитина у больного выявлена лейкопения. Какой препарат назначить для коррекции лейкопоза?
 - А. Меркаптопурин
 - В. Метотрексат
 - С. Пентоксил
 - Д. Цианокобаламин
 - Е. Преднизолон
2. Больному для профилактики тромбоэмболии в послеоперационном периоде назначили гепарин. Укажите, что характерно для гепарина:
 - А. Эффективен при пероральном приеме
 - В. Тормозит свертывание крови *in vitro* и *in vivo*
 - С. Действие развивается через 18-24 ч и продолжается несколько суток
 - Д. Способен к значительной кумуляции
 - Е. Является коагулянтом
3. После шунтирования сердца для улучшения реологических свойств крови больному назначен блокатор рецепторов АДФ на тромбоцитах. Укажите этот препарат:
 - А. Ацетилсалициловая кислота
 - В. Клопидогрель
 - С. Пентоксифиллин
 - Д. Дипиридамол
 - Е. Ламифибан
4. Для лечения острого панкреатита больному назначен препарат животного происхождения. Укажите этот препарат:
 - А. Кислота аминокaproновая
 - В. Панкреатин
 - С. Контрикал
 - Д. Амбен
 - Е. Мезим-форте
5. Укажите фибринолитик непрямого действия, лишенный антигенных свойств (не вызывает аллергии, толерантности при повторных введениях)?
 - А. Фибринолизин
 - В. Стрептодеказа
 - С. Стрептокиназа
 - Д. Альтеплаза
 - Е. Анистреплаза

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) для лечения агранулоцитоза;
- 2) витаминный препарат при лейкопении;
- 3) противоопухолевый — антиметаболитный препарат;
- 4) противоопухолевый растительного происхождения;
- 5) при лучевой болезни;
- 6) при желудочном кровотечении;
- 7) для тромболизиса при инфаркте миокарда;
- 8) для лечения тромбоза;
- 9) для профилактики инфаркта миокарда из группы НПВС;
- 10) для профилактики тромбоза после коронарного шунтирования;
- 11) при передозировке прямых антикоагулянтов;
- 12) при передозировке непрямых антикоагулянтов.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ

Тема 33. ИММУНОТРОПНЫЕ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Широкий диапазон применения иммунокорригирующих средств в лечении врожденных и приобретенных иммунодефицитов, аутоиммунной агрессии, аллергии привел к появлению иммунотерапии — комплекса этиотропных и патогенетических мероприятий, предусматривающих активное воздействие на иммунологическую реактивность организма. В настоящее время, в связи с резким увеличением заболеваемости СПИДом, вирусными гепатитами, повышением смертности при гриппе, проблема поиска и создания эффективных иммунотропных препаратов особенно актуальна.

Актуальной проблемой современной медицины является и профилактика, лечение аллергических заболеваний. Пристальное внимание медиков всех специальностей к этой проблеме объясняется, прежде всего, высоким удельным весом аллергических заболеваний в общей структуре заболеваемости. Заболеваемость бронхиальной астмой в ряде стран выше, чем злокачественными опухолями, ревматизмом, туберкулезом и др. Кроме того, согласно прогнозам аллергологов, в связи с увеличением числа алергизирующих факторов, в будущем следует ожидать неуклонный рост аллергических заболеваний.

1. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

ИММУНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

1. Понятие об иммунофармакологии. История и особенности клинического применения препаратов. Понятие об иммуномодуляторах, иммуностимуляторах и иммуносупрессантах. Феномен «маятника». Виды иммунокоррекции (заместительная, стимулирующая, угнетающая).

2. ИММУНОСУПРЕССАНТЫ. Классификация:

- *антиметаболиты* — меркаптопурин*, азатиоприн*, метотрексат*, бреквинар, аллопуринол* и др.;
- *алкилирующие вещества** — циклофосфамид, хлорбутин и др.;
- *антибиотики* — такролимус (FK 506), рапамицин, хлорамфеникол, циклоспорин А*, противоопухолевые* (дактиномицин, даунорубицин, митомицин, блеомицин и др.);
- *алкалоиды** — винкристин, винбластин;
- *глюкокортикоиды* — гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон и др.;
- *антитела* — антилимфоцитарный глобулин (АЛГ), антиtimoцитарный глобулин (АТГ), моноклональные антитела (ОКТ-3, зенапакс) и др.;
- *производные разных химических групп* — НПВС (кислота ацетилсалициловая, парацетамол, вольтарен, напроксен и др.), ферментные препараты (аспарагиназа*), производные 4-аминохинолина (хлорохин), салазопиридазин*, гепарин, кислота аминокaproновая, препараты золота, пеницилламин и др.

Характеристика отдельных групп. Показания и противопоказания к применению. Иммуносупрессанты как иммуностимуляторы. Нежелательные эффекты и контроль иммуносупрессивной терапии.

3. ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ. Классификация по происхождению:

⇒ *эндогенные и их синтетические аналоги:*

- препараты тимуса (тималин, тактивин, тимактид, вилозен, иммунофан, тимоген), красного костного мозга (миелопид), плаценты (экстракт плаценты);
- иммуноглобулины — иммуноглобулин человеческий нормальный (интраглобин, сандоглобин, октагам, иммуновенин, вигам и др.); иммуноглобулин человеческий антистафилококковый, иммуноглобулин человеческий антицитомегаловирусный (цитотект);
- интерфероны* — рекомбинантный интерферон-гамма (гаммаферон, имукин, иммуноферон);

* Используются и как противоопухолевые (тема № 32).

* Классификация интерферонов приведена в теме № 39.

- интерлейкины — рекомбинантный интерлейкин 1-бета (бета-лейкин), рекомбинантный интерлейкин-2 (пролейкин, ронколейкин);
 - ростовые факторы — рекомбинантный человеческий гранулоцито-макрофагальный колониестимулирующий фактор (молограмо-стим);
 - регуляторные пептиды — тафцин, даларгин;
- ⇒ *бактериального происхождения* и их аналоги — вакцины (БЦЖ и др.), экстракты (биостим), лизаты (бронхомунал, иммунон, риновак, респивакс), липополисахариды клеточной стенки (пирогенал, проди-гиозан, ликопид), сочетание рибосом и фракций клеточной стенки (рибомунил), грибковые (бестатин, др.) и дрожжевые полисахариды (зимозан, натрия нуклеинат), пробиотики (линекс, бластен);
- ⇒ *синтетические* — пурина и пиримидина (метилурацил, пентоксил, изопринозин, диуцифон, др.), производные имидазола (дибазол), индукторы интерферону (циклоферон, амиксин, неовир), полиокси-доний и др.;
- ⇒ *растительного происхождения* и их аналоги — адаптогены (препа-раты эхинацеи (иммунал), элеутерококка, женьшеня, родиолы ро-зовой), другие (алоэ, чеснок, фасоль, лук, красный перец и др.);
- ⇒ *других классов* — препараты витаминов С, А, Е; металлов (цинка, меди и др.).

Классификация по механизму действия: преимущественно —

- *стимулирующие неспецифические факторы защиты* — анаболические нестероидной и стероидной структуры, препараты витаминов А, Е, С; растительные;
- *стимулирующие моноциты* (макрофаги) — нуклеинат натрия, зимозан, вакцины (БЦЖ и др.), пирогенал, продигиозан, биостим;
- *стимулирующие Т-лимфоциты* — дибазол, тималин, тактивин, тимоген, препараты цинка, интерлейкины (ИЛ-2);
- *стимулирующие В-лимфоциты* — миелопид, тафцин, даларгин, бестатин, амастатин;
- *стимулирующие NK и К-клетки* — интерфероны, противовирусные препараты (изопринозин), экстракт плаценты.

Характеристика отдельных групп. Показания и противопоказания к применению.

4. Неспецифическая иммунокоррекция.

5. Основные принципы использования иммуностропных препаратов.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.

1. Типы аллергических реакций. Этапы развития аллергий, роль медиаторов аллергии. Общие принципы терапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая).

2. Классификация:

А. Для лечения аллергических реакций НЕМЕДЛЕННОГО типа:

- *глюкокортикоиды* — преднизолон, триамцинолон и др.;
- *H₁-гистаминоблокаторы* — димедрол, дипразин, супрастин и др.;
- *стабилизаторы базофильных гранулоцитов* (тормозящие освобождение, активацию гистамина и других медиаторов аллергии) — кетотифен /задитен/, кромолин-натрия /интал/ и др.;
- *антилейкотриеновые препараты* — блокаторы лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст); ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон);
- *уменьшающие повреждение тканей* — противовоспалительные (ПВС) стероидные и нестероидные;
- *уменьшающие проявления аллергии* (функциональные антагонисты аллергии) — адреномиметики, спазмолитики, М-холиноблокаторы.

Б. Для лечения аллергических реакций ЗАМЕДЛЕННОГО типа:

- *иммуносупрессанты* — глюкокортикоиды и др.;
- *уменьшающие повреждение тканей* — ПВС стероидной и нестероидной структуры, ПВС медленного действия (хингамин, пеницилламин, препараты золота (солганал), далсон и др.).

3. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ. Механизм противоаллергического действия. Показания к применению.

4. H₁-ГИСТАМИНОБЛОКАТОРЫ*. Общая характеристика. Классификация:

I поколение — производные:

- *этанолamina* — димедрол (дифенгидрамина гидрохлорид, бенадрил), тавегил (клемастин);
- *этилендиамина* — супрастин (хлоропирамин);
- *фенотиазина* — дипразин (прометазина гидрохлорид, пипольфен);
- *алкиламина* — фенастил (диметинден), фенирамин;
- *хинуклидина* — фенкарол (хифенадин);
- *тетрагидрокарболина* — диазолин (мебгидролин, омерил);
- *пиперидина* — ципрогептадин (перитол);

II поколение — производные:

- *азатидина* — лоратадин (klaritin, ринорал);
- *пиперазина* — цетиризин (зиртек, цетрин);
- *трипролидина* — акривастин (семпрекс);
- *окситиперидина* — эбастин (кестин), левокабастин (гистимет);
- *бензимидазола* — мизоластин;

* Термин «антигистаминные» относительно H₁-гистаминоблокаторов устарел, так как не отображает всех особенностей фармакодинамики большинства новых препаратов этой группы.

- *типеридина* — терфенадин (селдан)*;
- *имидазола* — астемизол (гисманал)*;

III поколение (активные метаболиты II поколения): фексофенадин (телфаст, алтива, алегра), дезлоратадин (эриус), норастемизол (сепракор), каребастин, левоцетиризин (ксизал).

Фармакодинамика, фармакокинетика, преимущества и недостатки разных поколений. Нежелательные эффекты.

5. **СТАБИЛИЗАТОРЫ БАЗОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ.** Механизм действия. Показания. Понятие об антилейкотриеновых препаратах.

6. Анафилактический шок. Типы. Принципы лечения.

7. Лекарственная болезнь. Условия ее развития. Клинические формы. Патоморфологические проявления. Принципы лечения.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Тималин (<i>Tymalinum</i>)	Фл. 0,01 г лиофилизир. порошка д/ин
2.	Азатиоприн (<i>Azathioprinum</i>)	Табл. по 0,05
3.	Филграстим (<i>Filgrastimum</i>) син.: филстим	Фл. по 1 мл (0,3 мг) р-ра для ин.
4.	Иммунал (<i>Immunal</i>)	Капли для приема внутрь во фл. по 50 мл; табл. 0,08
5.	Димедрол (<i>Dimedrolum</i>) син.: дифенгидрамин	Табл. по 0,01, 0,03, 0,05; супп. рект. по 0,01; амп. 1 % р-ра по 1 мл
6.	Диазолин (<i>Diazolinum</i>)	Драже и табл. по 0,05 и 0,1
7.	Дипразин (<i>Diprazinum</i>) син.: пипольфен	Табл. по 0,025; драже по 0,025 и 0,05; амп. 2,5 % р-ра по 2 мл
8.	Супрастин (<i>Suprastin</i>)	Табл. по 0,025; амп. 2 % р-ра по 1 мл
9.	Лоратадин (<i>Loratidine</i>)	Табл. по 0,01; во фл. 0,1 % сироп по 100 и 120 мл; 0,1 % суспензия по 30 и 100 мл для приема внутрь
10.	Цетиризин (<i>Cetirizine</i>) син.: цетрин	Табл. по 0,01; во фл. 1 % р-р по 10 и 20 мл для приема внутрь
11.	Фексофенадин (<i>Fexofenadinum</i>) син.: телфаст	Табл. по 0,12, 0,18
12.	Кромоллин-натрий (<i>Cromolyn Sodium</i>) син.: интал	Капс. по 0,02 д/инг

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. К индукторам эндогенного интерферона относится:

А. Иммудон

* Запрещены во многих странах вследствие развития фатальных аритмий.

- В. Иммунал
 - С. Метилурацил
 - Д. Амиксин
 - Е. Тималин
2. Укажите иммуномодулятор, которому характерен эффект «мятника»?
- А. Напроксен
 - В. Гепарин
 - С. Азатиоприн
 - Д. Гидрокортизон
 - Е. Дибазол
3. Врач в составе комплексной терапии назначил иммуностимулятор. Укажите, что является показанием для иммуностимуляторов.
- А. Аллергия немедленного типа
 - В. Вяло текущие инфекции
 - С. Аллергия замедленного типа
 - Д. Реакции отторжения трансплантата
 - Е. Все выше названное
4. Седативно-гипнотическое действие 1 поколения H_1 -гистаминоблокаторов связано с?
- А. Блокадой центральных НТ-рецепторов
 - В. Блокадой центральных Д-дофаминорецепторов
 - С. Блокадой центральных альфа-адренорецепторов
 - Д. Блокадой периферических М-холинорецепторов
 - Е. Блокадой центральных М-холино- и Н-гистаминорецепторов
5. Какой H_1 -гистаминоблокатор разрешен как снотворный к применению на территории Украины?
- А. Димедрол
 - В. Дипразин
 - С. Супрастин
 - Д. Лоратадин
 - Е. Доксиламин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) при трансплантации почки;
 - 2) иммуностимулятор из адаптогенов;
 - 3) иммуносупрессант, обладающий противоопухолевой активностью;
 - 4) H_1 -гистаминоблокатор, обладающий выраженным снотворным эффектом;
 - 5) H_1 -гистаминоблокатор, не обладающий снотворным эффектом;
 - 6) H_1 -гистаминоблокатор, применяемый для лечения ОРВИ;
 - 7) H_1 -гистаминоблокатор, использование которого не зависит от приема пищи;
 - 8) спазмолитик миотропного действия для купирования приступа бронхиальной астмы;
 - 9) для профилактики приступов бронхиальной астмы;
 - 10) адреномиметик для купирования анафилактического шока.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность раздела. Противомикробные, противопаразитарные средства — это препараты с губительным действием на патогенные микроорганизмы, которые используются для профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Благодаря внедрению антисептиков, дезинфицирующих, химиотерапевтических средств в конце XIX — первой половине XX удалось значительно снизить смертность от таких инфекционных заболеваний, как холера, брюшной тиф и т.д. Благодаря антимикробным средствам удалось преодолеть первую «волну смертности» - от инфекционных заболеваний, особенно в детском возрасте. Однако из-за нерационального назначения химиотерапевтических средств в настоящее время отмечается нарастание медикаментозной резистентности микробов, развитие неспецифической сенсбилизации, увеличение частоты суперинфекций. Поэтому знания об особенностях различных групп химиотерапевтических средств, правилах рациональной химиотерапии являются необходимым условием успешного лечения инфекционных заболеваний. Кроме того, все большее значение приобретают вирусные заболевания такие, как ВИЧ/СПИД, грипп и другие. До сих пор распространенными являются малярия, туберкулез. Для успешной борьбы с этими грозными недугами обязательным условием являются знания о соответствующих группах антимикробных средств.

Учебные цели. *Знать:* фармакологию противомикробных, противопаразитарных лекарственных средств *Уметь:* обосновать выбор и выписать препараты данного раздела в различных лекарственных формах, решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи.

Междисциплинарная интеграция. Микробиология, общая хирургия, биохимия, патологическая анатомия и физиология.

Тема 34. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. Лекарственные средства, обладающие противомикробными свойствами, подразделяются на 2 группы. Первая группа: средства, губительно влияющие на микроорганизмы, не обладающие избирательностью действия (антисептики и дезинфицирующие). Вторая группа включает противомикробные средства избирательного действия (химиотерапевтические). Дезинфицирующие используются для уничтожения микроорганизмов в окружающей среде (обра-

ботка инструментария, предметов ухода, посуды и пр.). Антисептики («противогнилостные») применяются для уничтожения микроорганизмов на внешних плоскостях макроорганизма (кожа, слизистые, полости, раны). Первыми средствами предупреждения инфекционных процессов разрушения живых тканей и органов служили соли тяжёлых металлов и этиловый спирт. Позже вместо слишком токсичной карболовой кислоты («Антисептика Листера») стала употребляться салициловая и борная кислоты, тимол и др. вещества. В настоящее время невозможно представить практически ни одно направление в медицине без использования антисептических и дезинфицирующих средств. Провести четкую грань между антисептиками и дезинфицирующими достаточно сложно, так как многие антисептики при определенных условиях применяются как дезинфицирующие.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика антимикробных средств. Понятие о дезинфицирующих, антисептических и химиотерапевтических веществах, критерии отличия. Требования, предъявляемые к дезинфицирующим, антисептическим и химиотерапевтическим средствам.

2. Понятие об антибактериальном и химиотерапевтическом спектрах.

3. Классификация **ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ** средств:

- *Галогеносодержащие* соединения: препараты хлора (хлорамин, хлоргексидин, пантоцид и др.) и йода (раствор йода спиртовый, раствор Люголя, йодиол, йоддицерин, поливидон-йод и др.);
- *Окислители*: перекись водорода, калия перманганат, натрия гипохлорит (амукин);
- *Кислоты и щелочи*: кислота салициловая, раствор аммиака, бензоил пероксид, натрия тетраборат и др.;
- *Соединения металлов*: серебра нитрат, протаргол, меди сульфат, оксид цинка, цинка сульфат и др.;
- *Фенолы*: резорцин, хлоркрезол, триклозан, поликрезулен /ваготил/ и др.;
- *Альдегиды и спирты*: цидипол, гексаметилентетрамин (уротропин), спирт этиловый;
- *Красители*: бриллиантовый зеленый, этакридина лактат, метиленовый синий;
- *Детергенты (поверхностно-активные вещества)*: катионные — цетригель, роккал, декаметоксин, декамин, мирамистин, бензалкония хлорид /сперматекс/, этоний и др.; анионные — калийное мыло, зеленое мыло и другие мыла, стиральные порошки;

- Дегти, смолы, минеральные масла, продукты переработки нефти: деготь березовый, ихтиол, нефть нафталанская, озокерит медицинский, винизоль, цитраль, сульсен и др.;
- Разных химических групп: нитрофурана (фурацилин); тиосемикарбазона (фарингосепт); гексэтидинсодержащие (стоматидин, гексорал, гивалекс) и др.
- Природного происхождения: препараты шалфея, календулы, ромашки, подорожника, новоиманин, хлорофиллипт, эктерицид, лизоцим, стоматофит и др.

4. Классификация ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ средств*:

- 1) антибиотики;
- 2) сульфаниламидные препараты;
- 3) разной химической структуры:
 - фторхинолоны (ципрофлоксацин, спартфлоксацин, моксифлоксацин и др.) и хинолоны (кислота налидиксовая, оксолиниевая, др.);
 - производные 8-оксихинолина (хлорхинальдол, нитроксолин и др.);
 - производные нитрофурана (фуразолидон, фурадонин и др.);
 - производные имидазола (метронидазол, тинидазол и др.);
 - оксазолидиноны (линезолид);
 - производные хиноксалина (диоксидин, хиноксидин).

По специальным показаниям:

- 4) Противотуберкулезные;
- 5) Противосифилитические;
- 6) Противопротозойные;
- 7) Противогельминтозные;
- 8) Противомикозные;
- 9) Противовирусные;
- 10) Противоопухолевые.

5. Условия, определяющие противомикробную активность: а) физико-химические свойства; б) концентрация и степень диссоциации; в) время экспозиции; г) температура; д) вид микроба, способность к спорообразованию; е) число микробных тел; ж) свойства субстрата (белок, гной и т.д.), в котором осуществляется действие препарата.

6. Основные виды и механизмы действия антисептических и дезинфицирующих средств.

7. Характеристика основных препаратов каждой группы. Антимикробный спектр, механизмы действия, применение.

8. Отравление кислотами и щелочами, соединениями тяжелых металлов и фенолом. Оказание помощи, применение антидотов.

* Некоторые химиотерапевтические средства, в зависимости от фармакокинетических параметров и токсичности, применяются как антисептики.

9. Понятие о *дерматопротекторах, раноочищающих и ранозаживляющих* препаратах (азелаиновая кислота, пантенол, ируксол, солкосерил и др.).

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Хлоргексидина биглюконат (<i>Chlorhexidinum bigluconas</i>)	Фл. 0,5 % по 100 мл
2.	Розчин йоду спиртовой (<i>Solutio Iodi spirituosa</i>)	Фл. 2-5 % 5 мл
3.	Калия перманганат (<i>Kalii permanganas</i>)	0,02 %, 0,5 %, 5 % р-ры
4.	Перекись водорода разведенная (<i>Solutio Hydrogenii peroxydi diluta</i>), концентрированная (<i>concentrata</i>)	Фл. 3 % р-ра по 25 мл; фл. 1,5 % спиртового р-ра по 10 мл 30-33 % р-ры
5.	Метиленовый синий (<i>Methylenum coeruleum</i>)	1 %, 2 % спиртовой и водный р-ры; <i>Chromosmon</i> — 1 % р-р в 25 % р-ре глюкозы в амп. по 20 и 50 мл
6.	Бриллиантовый зеленый (<i>Viride nitens</i>)	2 % р-р спиртовой
7.	Кислота салициловая (<i>Acidum salicilicum</i>)	1 % и 2 % р-ры спиртовые
8.	Цинка сульфат (<i>Zinci sulfas</i>)	0,25, 0,5 % р-ры
9.	Протаргол (<i>Protargolum</i>)	1-5 % р-ры
10.	Гексаметилентетрамин (<i>Hexamethylenetetraminum</i>) син.: уротропин	Табл. по 0,25 и 0,5; амп. 40 % р-ра по 5 и 10 мл
11.	Спирт этиловый (<i>Spiritus aethylicus</i>)	40 %, 70 %, 90 %, 95 % р-ры
12.	Резорцин (<i>Resorcinum</i>)	2-5 % р-ры водные и спиртовые; 5, 10, 20 % мазь
13.	Декаметоксин (<i>Decamethoxinum</i>)	Табл. по 0,1 г для приготовления р-ра (0,025 %, 0,5 %); фл. 0,05 % р-ра спиртового по 10 мл (ушные капли)
14.	Фурацилин (<i>Furacilinum</i>) син.: нитрофураол	Табл. по 0,02 г для приготовления р-ра (1:5000); 0,2 % мазь

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. К органическим антисептикам относятся:

- А. Кислота салициловая
- В. Перманганат калия
- С. Резорцин
- Д. Хлоргесидин
- Е. Протаргол

2. Антисептик, в основе механизма бактерицидного действия которого имеет место образование атомарного кислорода:

- А. Калия перманганат
- В. Кислота борная
- С. Фурацилин
- Д. Этоний
- Е. Серебра нитрат

3. Какой антисептик обладает дополнительными противозудящими и регенеративными свойствами:

- А. Пантоцид
- В. Цинка сульфат
- С. Перекись водорода
- Д. Спирт этиловый
- Е. Этоний

4. Укажите антисептик, который используется парентерально при отравлении цианидами:

- А. Серебра нитрат
- В. Этакридина лактат
- С. Спирт этиловый
- Д. Метиленовый синий
- Е. Калия перманганат

5. Укажите антисептик, обладающий спермацидным действием и используемый интравагинально для местной контрацепции:

- А. Калия перманганат
- В. Резорцин
- С. Бензалкония хлорид
- Д. Ваготил
- Е. Фурацилин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) из группы галогенов для обработки рук хирурга;
- 2) из группы галогенов для обработки операционного поля и краев раны;
- 3) из группы металлов в глазных каплях;
- 4) из группы красителей для лечения пиодермии;
- 5) окислитель для промывания гнойной раны;
- 6) из группы окислителей для промывания желудка;
- 7) производного нитрофурана для полоскания полости рта и горла при ангине, фарингите, стоматите;
- 8) при инфекции мочевыводящих путей;
- 9) средство, обладающее кератолитической и кератопластической активностью.

Тема 35. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АНТИБИОТИКИ (I)

Актуальность темы. Антибиотики относятся к наиболее жизненно важным химиотерапевтическим лекарственным средствам. Благодаря им стало возможным выздоровление больных легочной формой чумы, резко снизилась смертность при таких заболеваниях, как брюшной и сыпной тиф, менингиты, туберкулез и др. Чрезмерное увлечение этой группой химиотерапевтических средств и недооценка их потенциальной опасности, нерациональное применение повлекло ряд нежелательных последствий антибиотикотерапии – нарастание антибиотикорезистентности и полирезистентности микробов, повреждение некоторых органов и систем, развитие неспецифической сенсбилизации, увеличение частоты эндогенных, смешанных инфекций, а также суперинфекций. Приведенные факты обосновывают необходимость более осторожного применения антибиотиков и строгого соблюдения основных принципов рациональной антибиотикотерапии.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Понятие о ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВАХ. История их открытия и применения (П. Эрлих, Г. Домагк, А. Флеминг, З.Ермольева).

2. Основные принципы химиотерапии (рациональный выбор препарата, начало лечения, путь введения, доза, интервал введения, длительность терапии, комбинированное лечение, повышение иммунологической реактивности организма).

3. Критерии оценки химиотерапевтических средств.

4. АНТИБИОТИКИ. История открытия и применения. Источники получения.

5. Общие принципы антибиотикотерапии. Понятие об основных и резервных антибиотиках.

6. Классификация антибиотиков по механизму действия*:

1) Антибиотики, нарушающие синтез биополимеров оболочки микробной клетки: бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), ванкомицин, ристомицин и др.

2) Антибиотики, нарушающие проницаемость оболочки микробной клетки: полиены (нистатин, амфотерицин В), полимиксины и др.

* По сути, это 4 основных механизма действия не только антибиотиков, но и других химиотерапевтических средств.

- 3) Антибиотики, ингибирующие *синтез белков* микроорганизмов: макролиды, аминогликозиды, тетрациклины, левомецетины, линкозамиды и др.
- 4) Антибиотики, нарушающие *синтез нуклеиновых кислот*: рифамицины (анзамицины), гризеофульвин. Таким механизмом, в основном, обладают противоопухолевые антибиотики и иммуносупрессанты.

7. Классификация по спектру антибактериального действия и химическому строению:

I. С преимущественным действием на грамположительную микрофлору:

- 1) Бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, β-лактамоподобные);
- 2) Макролиды и азалиды;
- 3) Антибиотики по специальным показаниям — рифамицины (рифампицин), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин), фузидин натрия и др.

II. С преимущественным действием на грамотрицательную микрофлору:

- 1) Аминогликозиды — стрептомицин, гентамицин, амикацин и др.;
- 2) Полимиксины — полимиксин В и Е.

III. Действующие на грамположительную и грамотрицательную флору:

- 1) Тетрациклины;
- 2) Левомецетины (амфениколы) — левомецетин (хлорамфеникол, синтомицин).

IV. Действующие на грамположительную и грамотрицательную микрофлору и применяемые локально — аминогликозиды (неомицин, мономицин), синтомицин, полипептиды (полимиксины, бацитрацин, грамицидин) и др.

V. Противогрибковые — полиены (нистатин, леворин, амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин), гризеофульвин.

VI. Противоопухолевые — актиномицины (дактиномицин), антрациклины (доксорубин, рубомицин); другие (блеомицин, митомицин).

8. ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ:

- 1) развитие резистентности у микроорганизмов (биологическая, видовая, вторичная, персистирующая, перекрестная, мульти-, полирезистентность);
- 2) развитие аллергических реакций (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница, ринит, конъюнктивит, дерматит и др.);
- 3) развитие дисбактериоза на фоне лечения первичного заболевания (кандидамикоз, стафилококкоз, гиповитаминоз);
- 4) прямые органотоксические эффекты (нейро-, гепато-, нефро-, миелотоксичность, гастроинтестинальные нарушения и др.);
- 5) развитие реакции обострения (эндотоксической);
- 6) мутагенное, тератогенное, эмбриотоксическое действие.

9. Общие требования и критерии различия антибиотиков: по фармакокинетическим параметрам (кислотоустойчивость, длительность действия, проникновение через тканевые барьеры и др.), бета-лактамазоустойчивость, антибактериальный спектр и др.

10. ПЕНИЦИЛЛИНЫ. Классификация:

а) биосинтетические:

- короткого действия — бензилпенициллина (пенициллина G) натриевая, калиевая соли, феноксиметилпенициллин (пенициллин V, оспен);
- депо-препараты — бензилпенициллин-бензатин (бициллин-1, экстенциллин, ретарпен), бициллин-3, бициллин-5.

б) полусинтетические пенициллины:

- *широкого спектра* (аминопенициллины) — ампициллин, амоксициллин;
- *антистафилококковые или пенициллиназоустойчивые* (изоксазолпенициллины) — оксациллин, клоксациллин, флуклоксациллин;
- *антисинегнойные* — карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин) и уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин);
- *комбинированные и ингибиторозащищенные* — ампиокс, хеликоцид (амоксициллин+метронидазол), амоксиклав, аугментин (амоксициллин+ клавуланат), ампициллин+сульбактам, тикарциллин+ клавуланат, пиперациллин+тазобактам и др.

Антимикробный спектр. Особенности каждой подгруппы. Ингибиторы бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам). Фармакокинетика. Химиотерапевтический спектр. Нежелательные эффекты.

11. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ. Классификация:

- *1-е поколение* — цефазолин (кефзол), цефалотин, цефалексин*, цефалоридин и др.;
- *2-е поколение* — цефокситин, цефамандол, цефпрозил, цефуроксим*, цефаклор* и др.;
- *3-е поколение* — цефотаксим (клафоран), цефтриаксон, цефтизоксим, цефтазидим, цефиксим*, цефтибутен* и др.;
- *4-е поколение* — цефипин, цефпиром и др.

Сравнительная характеристика препаратов разных поколений (антимикробный спектр, фармакокинетические параметры). Химиотерапевтический спектр. Нежелательные эффекты.

12. Фармакологическая характеристика β -ЛАКТАМОПОДОБНЫХ препаратов — *карбапенемов* (имипенем, меропенем) и *монобактамов* (азтреонам). Механизм и спектры действия. Нежелательные эффекты.

* Кислотоустойчивые цефалоспорины.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Бензилпенициллина натриевая соль (<i>Benzylpenicillinum-natrium</i>)	Фл. по 500 000, 1 000 000 ЕД
2.	Бициллин-5 (<i>Bicillinum-5</i>)	Фл. по 1 500 000 ЕД
3.	Оксациллина натриевая соль (<i>Oxacillinum natrium</i>)	Табл. по 0,25 и 0,5; капс. по 0,25; фл. по 0,25 и 0,5
5.	Амоксилав (<i>Amoxiclav</i>)	Табл. и капс. по 0,25, 0,5; фл. суспензии для орального приема по 100 мл; фл. по 0,6 и 1,2
6.	Цефазолин (<i>Cefazolinum</i>) син.: кефзол	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0
7.	Цефуроксим (<i>Cefuroximum</i>)	Табл. по 0,25; 0,5 г фл. суспензии для орального приема по 100 мл
8.	Цефтриаксон (<i>Ceftriaxonum</i>)	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0
9.	Цефпиром (<i>Cefpirom</i>)	Фл. по 0,5; 2,0; 4,0
10.	Меропенем (<i>Meropenem</i>)	Фл. по 0,5 и 1,0

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

- Укажите антибиотик, который вводят один раз в четыре недели:
 - Бициллин-5
 - Экстенциллин
 - Ампициллин
 - Феноксиметилпенициллин
 - Бензилпенициллина натриевая соль
- Укажите механизм бактерицидного действия бензилпенициллина:
 - Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
 - Угнетение внутриклеточного синтеза белка
 - Угнетение синтеза клеточной стенки микроорганизмов
 - Угнетение SH-групп ферментов микроорганизмов
 - Антагонизм с парааминобензойной кислотой
- Укажите цефалоспорины выбора для лечения менингита:
 - Цефазолин
 - Цефалотин
 - Цефаклор
 - Цефтриаксон
 - Цефалексир
- Какое из названных веществ относится к группе ингибиторов β -лактамаз?
 - Кислота карболовая
 - Кислота мефенамовая
 - Кислота салициловая
 - Кислота clavulanовая
 - Кислота бензойная
- Назовите антибиотик, который применяется для эрадикации *H. pylori* при язвенной болезни желудка:
 - Бензилпенициллина натриевая соль
 - Бициллин-5

- С. Амоксициллин
- Д. Цефазолин
- Е. Азтреонам

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) биосинтетический антибиотик при стрептококковой инфекции;
 - 2) при инфекции, вызванной пневмококками, продуцирующими пенициллиназу;
 - 3) для профилактики обострения ревматизма;
 - 4) из группы пенициллинов для лечения бациллярной дизентерии;
 - 5) кислотоустойчивый пенициллин;
 - 6) цефалоспорин для энтерального применения;
 - 7) цефалоспорин, устойчивый к цефалоспориназе;
 - 8) β -лактамный антибиотик, эффективный против синегнойной палочки;
 - 9) антибиотик из группы карбапенемов.

Тема 36. АНТИБИОТИКИ (II)

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ. Классификация:

- 1-го поколения — эритромицин, олеандомицин;
- 2-го и 3-го поколения — рокситромицин, кларитромицин, спирамицин, джозамицин; кетолиды — телитромицин; азалиды — азитромицин (сумамед).

Механизм действия. Сравнительная характеристика препаратов (антимикробный спектр, фармакокинетика). Применение. Нежелательные реакции.

2. АМИНОГЛИКОЗИДЫ. Классификация:

- 1-е поколение — стрептомицин, канамицин, неомицин и др.;
- 2-е поколение — гентамицин;
- 3-е поколение — амикацин, нетилмицин, тобрамицин, спектиномицин, фрамицетин и др.;
- 4-е поколение — изепамицин.

Механизм действия. Сравнительная характеристика препаратов (антимикробный спектр, фармакокинетика). Применение. Нежелательные реакции. Взаимодействие с другими лекарственными средствами (фуросемидом, миорелаксантами, цефалоспоринами и ванкомицином).

3. ПОЛИМИКСИНЫ В и Е. Механизм действия. Антибактериальный и химиотерапевтический спектры. Нежелательные эффекты.

4. ТЕТРАЦИКЛИНЫ. Классификация:

- биосинтетические — тетрациклин, окситетрациклина;
- полусинтетические — метациклин, доксициклин (вибрамицин);
- комбинированные — олететрин.

Механизм действия. Антимикробный и химиотерапевтический спектры. Фармакокинетика. Нежелательные эффекты.

5. Фармакология ЛЕВОМИЦЕТИНОВ (левомицетин /хлорамфеникол/, синтомицин).

6. Антибиотики, применяющиеся по специальным показаниям: рифамицины (рифампицин), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин), фузидин-натрия и др. Нежелательные эффекты.

6. Особенности действия антибиотиков для местного применения: аминогликозиды (неомицин, мономицин), синтомицин, полипептиды (полимиксины, бацитрацин, грамицидин) и др.

7. Антибиотики, подавляющие жизнедеятельность синегнойной палочки: цефалоспорины 3-го, 4-го поколений, аминогликозиды 2-го и 3-го поколений, полимиксины, карбенициллин и др.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Эритромицин (<i>Erythromycinum</i>)	Табл. по 0,1, 0,25, капс. по 0,1
2.	Азитромицин (<i>Azithromycinum</i>) син.: сумамед	Табл. по 0,125, 0,5; капс. по 0,25
3.	Линкомицина гидрохлорид (<i>Lincosylini hydrochloridum</i>)	Амп. 30% р-ра по 1 и 2 мл; капс. по 0,25; тубы 2% мази по 15,0
4.	Гентамицина сульфат (<i>Gentamycinum sulfas</i>)	Фл. по 0,08; амп. 4% р-ра по 1-2 мл; тубы 0,1% мази по 10,0, 15,0; фл. по 5 мл 0,3% р-ра, глазные капли
5.	Амикацина сульфат (<i>Amikacinum sulfas</i>)	Фл. по 0,1, 0,25 и 0,5; амп. 5%; 12,5% и 25% р-ров по 2 мл
6.	Тетрациклин (<i>Tetracyclinum</i>)	Табл. по 0,05, 0,1, 0,25
7.	Доксициклина гидрохлорид (<i>Doxycyclini hydrochloridum</i>)	Капс. по 0,05 и 0,1; амп. по 0,1
8.	Полимиксина В сульфат (<i>Polymyxini B sulfas</i>)	Табл. по 500000 ЕД; фл. по 0,025 (250000 ЕД), 0,05 (500000 ЕД).
9.	Левомецетин (<i>Laevomycetinum</i>) син.: хлорамфеникол	Табл. по 0,25 и 0,5; капс. по 0,1; 0,25 и 0,5; фл. по 10 мл 0,25% р-ра, глазные капли
10.	Синтомицин (<i>Synthomycinum</i>)	Линимент 10% в банках по 25,0; супп. рект. 0,25

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. Какой механизм антимикробного действия тетрациклина?
 - A. Способствует потери аминокислот и нуклеотидов
 - B. Угнетает синтез муреина
 - C. Нарушает синтез нуклеиновых кислот
 - D. Связывается с двухвалентными катионами
 - E. Угнетает синтез белка в клетках чувствительных микроорганизмов
2. Какой из перечисленных препаратов можно назначить больному, который страдает хроническим отитом и полгода тому назад перенес гепатит?
 - A. Тетрациклин
 - B. Метациклин
 - C. Гентамицин
 - D. Ампиокс
 - E. Доксициклин
3. Укажите антибиотик, который может вызывать тяжелое угнетение кроветворения, «серый» синдром новорожденных:
 - A. Тетрациклин
 - B. Линкомицин
 - C. Цефтриаксон
 - D. Неомицина сульфат
 - E. Левомецетин
4. В анамнезе у больного пневмонией анафилактический шок на пенициллины. Какой антибиотик целесообразно назначить в этом случае?
 - A. Цефтриаксон
 - B. Азитромицин
 - C. Левомецетин
 - D. Тетрациклин
 - E. Полимиксин В
5. Укажите полусинтетический антибиотик, подвергающийся выраженной энтеропеченочной рециркуляции:
 - A. Бензилпенициллин
 - B. Доксициклин
 - C. Тетрациклин
 - D. Цефазолин
 - E. Оксациллин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) биосинтетический антибиотик для лечения инфекций мочевыводящих путей;
 - 2) бактериостатический антибиотик при менингококковой инфекции;
 - 3) полусинтетический антибиотик широкого спектра действия для лечения бациллярной дизентерии;
 - 4) препарат для лечения хламидийной пневмонии;
 - 5) ото- и нефротоксичный антибиотик;
 - 6) для обработки гнойной раны;
 - 7) препарат, обладающий миелотоксичностью;

- 8) антибиотик, обладающий высокой остеотропностью;
- 9) полусинтетический антибиотик, нарушающий формирование эмали зубов.

Тема 37. СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА РАЗНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

Актуальность темы. Сульфаниламиды — исторически первая высокоэффективная группа антибактериальных химиотерапевтических средств, объединенная общностью химической структуры. Химиотерапевтическая активность сульфаниламидов была обнаружена в 30-х годах XIX века (Г.Домагк). Все сульфаниламиды имеют относительно (!) широкий спектр антимикробной активности (грамм «+» и «—» микроорганизмы, некоторые простейшие (токсоплазмоз, малярия) и крупные вирусы), одинаковый механизм бактериостатического действия и нежелательные эффекты. С появлением антибиотиков, а в последнее время фторхинолонов, сульфаниламиды стали препаратами резерва, и применяются, в основном, при резистентности к антибиотикам. Однако значение этой группы химиотерапевтиков не уменьшилось, и в ряде случаев они успешно используются при инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к ним микроорганизмами (продолжительные сульфаниламиды, комбинированные препараты на их основе).

Широкое применение в качестве противомикробных средств получили производные 8-оксихинолина, имидазола, хиноксалина. Обнаружена высокая химиотерапевтическая активность производных 4-хинолона. Сегодня во всем мире широко применяются фторхинолоны. Их выгодно отличает от других химиотерапевтиков более широкий спектр действия. Сегодня выбор антибактериального препарата конкретному больному обусловлен не только чувствительностью патогенного микроорганизма, но и нежелательными эффектами вещества.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Общая характеристика, история открытия.

2. Классификация:

А) Препараты, *хорошо всасывающиеся* из желудочно-кишечного тракта, обладающие резорбтивным действием:

а) коротким — стрептоцид, сульфадимезин, сульфацил-натрий (альбуцид), этазол;

б) длительным — сульфапиридазин, сульфадиметоксин (мадрибон);

в) сверхдлительным — сульфален.

Б) Препараты, *плохо всасывающиеся* из желудочно-кишечного тракта, применяющиеся для лечения кишечных инфекций — фталазол.

В) *Комбинированные* препараты:

а) с салициловой кислотой (используются для лечения неспецифического язвенного колита) — салазопиридазин, салазосульфамиридин;

б) с триметопримом — ко-тримоксазол (бактрим, бисептол).

Г) Препараты для *местного применения* — стрептоцид, сульфацил-натрий и другие натриевые соли сульфаниламидов.

3. Фармакокинетика сульфаниламидов.

4. Механизм и спектр антибактериального действия.

5. Применение при различных инфекционных заболеваниях.

6. Принципы рациональной сульфаниламидной терапии.

7. Нежелательные эффекты, их профилактика и лечение.

8. Взаимодействие сульфаниламидов с другими лекарствами (антикоагулянтами, дифенином, противодиабетическими, гексаметилентетраминном, антибиотиками и другими противомикробными средствами).

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА РАЗНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ. Классификация (см. тема № 34).

1. ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ. Общая характеристика.

Классификация:

- *нефторированные хинолоны* (нафтиридина и 4-хинолина) — кислоты налидиксовая /невиграм/, оксолиниевая, пипемидиевая /палин/;

- I поколение (*монофторхинолоны*) — *граммнегативные*: цiproфлоксацин, офлоксацин /флоксил, таривид, заноцин/, пефлоксацин /абактал/, норфлоксацин /норилет и др./, ломефлоксацин /ломадей, максавин/;

- II поколение (*дифторхинолоны*) — *респираторные*: левофлоксацин /таваник/, спарфлоксацин и др.;

- III поколение (*трифторхинолоны*) — *респираторно-анаэробные*: моксифлоксацин /авелокс/, гатифлоксацин, гемифлоксацин, тровафлоксацин и др.

Механизм и спектр антибактериального действия. Сравнительная характеристика поколений. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

2. Механизм и спектр антибактериального действия производных 8-ОКСИХИНОЛИНА (нитроксолин, хлорхинальдон, хинифон, интетрикс). Показания к применению. Нежелательные эффекты.

3. Механизм и спектр антибактериального действия производных НИТРОФУРАНА (фурацилин, нифуроксазид, фуразолидон, фурадонин, фурагин). Показания к применению. Нежелательные эффекты. Применение ацидотических средств (аммония хлорид, аскорбиновая кислота и др.) при уроинфекции.

4. Механизм и спектр антибактериального действия производных ИМИДАЗОЛА (метронидазол, тинидазол). Показания к применению. Нежелательные эффекты.

5. Механизм и спектр антибактериального действия ОКСАЗОЛИДИНОВ (линезолид). Показания к применению. Нежелательные эффекты.

6. Механизм и спектр антибактериального действия производных ХИНОКСАЛИНА (диоксидин, хиноксидин). Показания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Сульфален (<i>Sulfalenum</i>)	Табл. по 0,2 и 0,5
2.	Фталазол (<i>Phthalazolum</i>)	Табл. по 0,5
3.	Бисептол (<i>Biseptol</i>) син.: ко-тримоксазол, бактрим	Табл. <i>Biseptol</i> -480; -960 (для взрослых), <i>Biseptol</i> -120 (для детей); фл. суспензии для приема внутрь по 100 мл
4.	Сульфацил-натрий (<i>Sulfacylum-natrium</i>) син.: альбуцид	Фл. по 5 и 10 мл 30 % р-ра, глазные капли
5.	Хлорхинальдол (<i>Chlorchinaldolum</i>)	Табл. по 0,1 (для взрослых) и 0,03 (для детей)
6.	Нитроксолин (<i>Nitroxolinum</i>) син.: 5-НОК	Табл. по 0,05
7.	Фуразолидон (<i>Furazolidonum</i>)	Табл. по 0,05
8.	Фурадонин (<i>Furadoninum</i>) син.: нитрофурантоин	Табл. по 0,05 и 0,1
9.	Ципрофлоксацин (<i>Ciprofloxacinum</i>) син.: ципробай, ципринол, цифран	Табл. по 0,25, 0,5 и 0,75; амп. 1 % р-ра по 10 мл; фл. 0,2 % р-ра по 50, 100 мл д/инф.
10.	Моксифлоксацин (<i>Moxifloxacinum</i>) син.: авелокс	Табл. по 0,4; фл. 400 мг р-ра по 250 мл д/инф.
11.	Диоксидин (<i>Dioxydinum</i>)	Амп. 1 % р-ра по 10 мл; амп. 0,5 % р-ра по 10 и 20 мл; 5 % мазь по 25,0 и 50,0

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. Вследствие чего при приеме сульфаниламидных препаратов могут возникнуть нарушения со стороны крови (анемия, лейкопения, агранулоцитоз)?

- А. Нарушение синтеза витаминов
- В. Активация липолиза
- С. Разрушение клеточной мембраны
- Д. Ингибирование гликолиза
- Е. Катаболические нарушения

2. Почему при назначении сульфаниламидов врач рекомендует больному следить за диурезом и употреблять в сутки 1,5-2 л щелочной минеральной воды?
- А. Для пролонгирования действия
 - В. Для снижения раздражающего действия на желудок
 - С. Для нейтрализации кислоты желудочного сока
 - Д. Для сдвига рН крови в щелочную сторону
 - Е. Для профилактики кристаллизации ацетильных производных препарата в почечных канальцах
3. В чем состоит механизм антимикробного действия фторхинолонов?
- А. Угнетение синтеза пептидогликана
 - В. Ингибирование ДНК-гиразы
 - С. Повышение проницаемости стенки бактерии
 - Д. Ингибирование РНК-полимеразы
 - Е. Антагонизм с ПАБК
4. Укажите препарат, который нарушает формирование хрящевой ткани:
- А. Фурадонин
 - В. Ко-тримоксазол
 - С. Ципрофлоксацин
 - Д. Сульфадиметоксин
 - Е. Нитроксолин
5. Какие антимикробные обладают дисульфирамоподобным действием?
- А. Ампиокс
 - В. Сульфален
 - С. Фурадонин
 - Д. Метронидазол
 - Е. Ципрофлоксацин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) сульфаниламид с длительным периодом полувыведения;
 - 2) сульфаниламид при остром энтероколите;
 - 3) сульфаниламид при бактериальном конъюнктивите;
 - 4) сульфаниламид с бактерицидным действием;
 - 5) из группы нитрофурана при остром цистите;
 - 6) производное нитрофурана при энтероколите;
 - 7) из группы 8-оксихинолина при остром пиелонефрите;
 - 8) производное нафтиридина при пиелонефрите;
 - 9) фторхинолон при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой;
 - 10) фторхинолон для лечения анаэробной инфекции;
 - 11) производное хиноксалина при гнойном плеврите;
 - 12) антимикробный, обладающий иммуносупрессивным действием.

Тема 38. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ, ПРОТИВОСПИРОХЕТОЗНЫЕ И ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

Актуальность темы. До 1940 г. не существовало эффективного химиотерапевтического средства для лечения туберкулеза. Первым шагом в развитии химиотерапии туберкулеза стало открытие в 1941 г. ПАСК. Однако главную роль в превращении туберкулеза из страшного бича человечества в излечимую болезнь сыграли антибиотик стрептомицин и простое химическое соединение — гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК) — изониазид, открытые соответственно в 1942 и 1954 гг. В последующем арсенал противотуберкулезных средств несколько пополнился (рифампицин, этамбутол, некоторые фторхинолоны и др.). Однако это не решает проблему медикаментозного лечения туберкулеза. Основной причиной снижения эффективности его лечения является развитие поли- и мультирезистентности у микобактерий, для преодоления чего противотуберкулезные средства назначают в комбинациях. В начале лечения рекомендуется одновременное применение 3-х препаратов, например, рифампицина, стрептомицина и изониазида. Социальная значимость туберкулеза требует диагностической настороженности врача любой специальности и знания противотуберкулезных средств, их взаимодействия с другими препаратами.

Сифилис также является социальным заболеванием. При отсутствии лечения оно длится годами и десятилетиями. Первое средство для лечения сифилиса (соединения ртути) предложил знаменитый Парацельс. Позже стали применяться соли мышьяка и висмута, которые в настоящее время практически вышли из медицинского применения в связи с появлением высокоэффективных и значительно менее токсичных антибиотиков. Но, тем не менее, некоторые препараты висмута (бийохинол) всё ещё применяются в случаях инфицирования спирохетами, резистентными к действию антибиотиков.

Патогенные простейшие вызывают протозойные заболевания. В нашей стране наиболее распространены лямблиоз, токсоплазмоз, трихомонадоз, хламидиоз. В отдельных регионах еще нередки случаи заболевания малярией, амебиозом, балантидиозом, лейшманиозом. В мире ежегодная смертность вследствие малярии составляет около 1-2 миллионов человек. Поэтому социальная значимость данных заболеваний занимает важное место в здравоохранении нашей страны.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

1. Общая характеристика. История открытия основных препаратов.

2. Классификация:

Группа А — препараты наибольшей эффективности:

- антибиотики — рифампицин, микобутин;
- синтетические препараты — производные ГИНК (изониазид);

Группа В — препараты средней эффективности:

- антибиотики — стрептомицин, канамицин, капреомицин, виомицин, циклосерин;
- синтетические препараты — этамбутол, этионамид, протионамид, пиразинамид, фторхинолоны (офлоксацин, ломефлоксацин и др.).

Группа С — препараты низкой эффективности:

- синтетические препараты — натрий ПАСК, тиацетазон (тибон).

3. Характеристика основных групп. Сравнительная эффективность. Нежелательные реакции.

4. Общие принципы химиотерапии туберкулеза.

ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика. Классификация:

- *антибиотики*: первого выбора — пенициллины; альтернативные — цефалоспорины, макролиды, тетрациклины.
- препараты *висмута* (бийохинол, бисмоверол).

Механизм противоспирохетозного действия отдельных групп. Симптомы отравления препаратами висмута, помощь.

ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА. Общая характеристика.

А. Противомаларийные препараты. Классификация:

1. *Гематошизотропные* препараты (влияют на эритроцитарные шизонты) — хлорохин /хингамин, делагил/, хлоридин, хинин, мефлохин, кинемакс, сульфаниламиды, акрихин и др. Применяются для купирования острых приступов малярии;

2. *Гистошизотропные* (влияют на тканевые шизонты):

- *преэритроцитарные* (первичные тканевые) формы — примахин, хлоридин, тетрациклины. Применяются для профилактики или лечения ранних рецидивов;
- *параэритроцитарные* (поздние тканевые) формы — примахин, хиноцид. Применяются для профилактики поздних рецидивов.

3. *Гамонтотропные* (влияют на половые стадии плазмодиев), действующие:

- *гамонтоцидно* — примахин, хиноцид;
- *споронтоцидно* — хлоридин;

4. *Комбинированного* действия — фанзимеф, фанзидар, метакельфин.

Механизм действия отдельных групп препаратов. Принципы и этапы использования противомаларийных средств: индивидуальная и кол-

лективная профилактика заболевания; купирование острых приступов; лечение тканевых форм и профилактика рецидивов малярии.

Б. Противоамебиазные средства. Классификация — действующие на амев:

- при любой их локализации — метронидазол, тинидазол;
- в просвете кишечника — хиниофон, интетрикс, хлорхинальдон, фуразолидон, этофамид;
- в просвете и стенке кишечника — тетрациклин;
- в стенке кишечника и печени — эметина гидрохлорид;
- на тканевые формы в печени — хлорохин.

В. Противоямблиозные средства: метронидазол, фуразолидон, хлорохин.

Г. Противотоксоплазмозные: хлоридин, хлорохин, тетрациклин, макролиды, сульфаниламидные препараты.

Д. Противотрихомоназные средства: метронидазол, тинидазол, ацетарсол, трихомонацид, ваготил и др.

Е. Противохламидиозные: доксициклин, макролиды, метронидазол, фторхинолоны.

Ж. Протилейшманиозные средства: препараты сурьмы (меглюмин), мономицин, метронидазол, акрихин.

3. Средства для лечения балантидиаза: хиниофон, мексаформ, тетрациклин, мономицин, аминарсон.

Общая характеристика. Механизм действия групп препаратов.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Изониазид (<i>Isoniazidum</i>)	Табл. по 0,3; амп. 10 % р-ра по 5 мл
2.	Рифампицин (<i>Rifampicinum</i>)	Капс. по 0,15, 0,3, 0,45; амп. по 0,15
3.	Натрия пара-аминосалицилат (<i>Natrii para-aminosalicylas</i>) син.: ПАСК	Табл. по 0,25 и 0,5
4.	Экстенциллин (<i>Extencilline</i>) син.: бициллин-1, бензилпенициллин-бензатин	Фл. по 1 200 000 и 2 400 000 ЕД
5.	Бийохинол (<i>Biiochinolum</i>)	Фл. по 100 мл д/ин
6.	Хлорохин (<i>Chloroquinum</i>) син.: хингамин, делагил	Табл. по 0,25; амп. 5 % р-ра по 5 мл
7.	Хлоридин <i>Chloridinum</i> син.: пириметамин	Табл. по 0,005 и 0,01
8.	Хинина сульфат (<i>Chinini sulfas</i>)	Табл. 0,25 и 0,5
9.	Метронидазол (<i>Metronidazolum</i>)	Табл. по 0,25 и 0,5; супп. влагал. по 0,5; амп. 0,5 % р-ра д/инф. по 10 и 20 мл; фл. 0,5 % по 100 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. Укажите противотуберкулезный препарат, эффективный при внутриклеточном расположении микобактерий:
 - А. Натрия парааминосалицилат
 - В. Изониазид
 - С. Этамбутол
 - Д. Стрептомицин
 - Е. Этионамид
2. На 3-й день лечения сифилиса бензилпенициллином у больного повысилась температура тела, появились озноб, увеличились лимфатические узлы. С чем это связано?
 - А. Неэффективность препарата
 - В. Эндотоксическая реакция
 - С. Суперинфекция
 - Д. Идиосинкразия
 - Е. Кумуляция
3. Какой препарат может вызывать гиперсаливацию, характерную темную кайму по десневому краю, гингивит, стоматит, нефропатию, полиневрит?
 - А. Примахин
 - В. Метронидазол
 - С. Бийохинол
 - Д. Хлорохин
 - Е. Рифампицин
4. Укажите противопрозоидный препарат, обладающий иммуносупрессивным, противовоспалительным, антиаритмическим действием:
 - А. Примахин
 - В. Хлоридин
 - С. Тетрациклин
 - Д. Хлорохин
 - Е. Метронидазол
5. Какой препарат следует назначить при системном амебиазе с поражением кишечника, печени, легких?
 - А. Хлорохин
 - В. Фуразолидон
 - С. Метронидазол
 - Д. Тетрациклин
 - Е. Эметина гидрохлорид

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) противотуберкулезный препарат, который по механизму действия схожий с сульфаниламидами;
 - 2) противотуберкулезное средство — антивитамин В₆;
 - 3) противотуберкулезный антибиотик, при назначении которого моча приобретает красный цвет;
 - 4) металл-содержащий препарат для лечения сифилиса;
 - 5) для купирования острого приступа малярии;

- 6) для индивидуальной химиопрофилактики малярии;
- 7) для лечения кишечного амебиоза;
- 8) препарат, активный в отношении плазмодиев, лямблий, токсоплазм, хеликобактер;
- 9) антибиотик для лечения токсоплазмоза;
- 10) антихламидиозный препарат — ингибитор ДНК-гиразы.

Тема 39. АНТИГЕЛЬМИНТОЗНЫЕ, ПРОТИВОМИКОЗНЫЕ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Актуальность темы. Вирусы вызывают заболевания, имеющие широкое распространение и актуальное социальное значение (вирусный гепатит, грипп, герпес, СПИД). Для адекватного подбора препаратов имеет большое значение знание параметров фармакокинетики и токсичности. Непосредственное губительное действие на вирусы во внеклеточном периоде жизни оказывают лишь отдельные препараты, что обусловлено особенностями вирусов. В связи с этим крайне трудно находить избирательно действующие средства, которые бы поражали вирусы, не повреждая клеток "хозяина". Не менее важной является проблема противогельминтозных средств. Обитая в организме, гельминты питаются тканевыми жидкостями, нарушая тем самым обмен веществ. Также врач обязан знать арсенал современных противомикозных средств в связи с широким распространением дерматомикозов, системных микозов и кандидомикоза. Последний часто выступает как осложнение химиотерапии инфекционных заболеваний.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

АНТИГЕЛЬМИНТОЗНЫЕ СРЕДСТВА

1. Общая характеристика, история применения.
2. Классификация:

А. При **кишечных нематодозах** (*аскаридозе, энтеробиозе, трихоцефалезе, анкилостомидозе, стронгилоидозе, трихостронгилоидозе*):

- нарушающие обменные процессы гельминтов — альбендазол (зентал), мебендазол (вермокс), левамизол (декарис), нафтамон, пирвиний памоат;
- парализующего действия — пирантел (комбантрин), пиперазина адипинат, четыреххлористый этилен;

Б. При **кишечных цестодозах** (*дифиллоботриозе, тениозе, тениаринхозе, гименолепидозе*):

- парализующего действия — празиквантель, фенасал, трихлорофен, филиксан, семя тыквы;

- нарушающие обменные процессы гельминтов — аминокрихин.
- В. При **внекишечных** гельминтозах:
- **трематодозах** (*описторхозе, фасциолезе, клонорхозе, парагонимозе, шистосомозе*) — празиквантель, антимоноила-натрия тартрат, хлоксил;
 - **нематодозах** (*трихинеллезе, филяриатозах*) — ивермектин, дитразин, мебендазол;
 - **цестодозах** (*эхинококкозе, цистицеркозе*) — альбендазол, мебендазол, празиквантель.
3. Механизм действия отдельных групп. Особенности применения. Нежелательные эффекты.

ПРОТИВОМИКОЗНЫЕ СРЕДСТВА

1. Общая характеристика.
2. Классификация по назначению:

А. Препараты для лечения дерматомикозов:

- *азолы* (для местного применения — клотримазол, миконазол, для системного — кетоконазол, интраконазол и др.);
- *антибиотики* (гризеофульвин и др.);
- *кислоты* (салициловая, бензойная);
- *красители* (бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, фукорцин);
- *препараты йода* (раствор йода спиртовой, калия йодид);
- *разных химических групп* (тербинафин /ламизил/, ундециленовая кислота, микосептин, нафтифин, тольнафтат, циклопирокс, нитрофунгин и др.)

Б. Препараты для лечения кандидамикозов:

- *азолы* (для местного применения — клотримазол, миконазол; для системного — кетоконазол и др.);
- *полиеновые антибиотики* (нистатин, леворин, микогептин, местно амфотерицин В);
- *разных химических групп* (декамин, ваготил, циклопирокс и др.)

В. Препараты для лечения системных микозов: полиеновые антибиотики (амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин), азолы для системного применения (кетоконазол, флуконазол, итраконазол).

3. Классификация АЗОЛОВ:

1) Производные имидазола*:

- I генерация (только местно с частотой 2-3 раза в сутки, курс — 2-6 недель): клотримазол, миконазол, изоконазол, амиказол, бифоназол;
- II генерация (местно, курс 3-4 дня): эконазол, тиоконазол;

* К производным имидазола относятся и препараты, обладающие антибактериальным, противопротозойным и антигельминтозным спектрами действия (метронидазол, тинидазол, мебендазол и др.).

- III генерация (как для местной, так и системной терапии, 1 раз в сутки): кетоконазол (низорал), сульконазол, оксиконазол;
- 2) Производные *триазола*: флуконазол (дифлюкан), итраконазол, фторконазол, терконазол (фунгистат).
- 4. Механизмы действия отдельных групп. Нежелательные эффекты.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Общая характеристика.

2. Классификация по происхождению:

- **интерфероны** (α -интерфероны — интерферон человеческий лейкоцитарный, реаферон, лаферон, бетаферон, пегасис) и **индукторы интерферона** (полудан, амиксин, арбидол);
- **синтетические средства**:
 - производные амантадина — ремантадин, мидантан;
 - аналоги нуклеозидов — рибавирин, цитарабин, видарабин, трифлуридин, идоксуридин, ацикловир, ганцикловир; азидотимидин (зидовудин), ламивудин, диданозин и др.;
 - разных химических групп — саквинавир, индинавир, занамивир, озельтамивир /тамифлю/, фоскарнет, метисазон, бонафтон, оксолин, теброфен, невирапин и др.

3. Классификация по показаниям:

- влияющие на **ДНК-содержащие вирусы**:
 - герпесвирусы: *простого герпеса* — ацикловир, фоскарнет, видарабин, трифлуридин; *опоясывающего лишая и ветряной оспы, цитомегаловирус* — ацикловир, ганцикловир, фоскарнет;
 - вирус *натуральной оспы* — метисазон;
 - вирус *гепатитов В и С* — интерфероны, амиксин.
- влияющие на **РНК-содержащие вирусы**:
 - **ВИЧ** (антиретровирусные) — ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (азидотимидин, ламивудин, диданозин, невирапин), ингибиторы протеаз ВИЧ (саквинавир, индинавир и др.);
 - вирус *гриппа типа А* — амантадины, амиксин;
 - вирус *гриппа типов В и А* — ингибиторы нейраминидазы (занамивир, озельтамивир), арбидол;
 - респираторно-синцитиальный вирус — рибавирин.

4. ИНТЕРФЕРОНЫ. Классификация по типам и происхождению:

- **природные** (из культуры клеток лейкоцитов человека, стимулированных вирусами): α -интерфероны (человеческий лейкоцитарный интерферон, эгиферон, велферон), β -интерфероны (торайферон);
- **рекомбинантные** (с помощью генной инженерии): *интерфероны α -2А* (реаферон, виферон, роферон, пегасис), *интерфероны α -2В* (лаферон, интрон-А, инрек), *интерфероны α -2С* (берофер), β

интерфероны (бетаферон, фрон), *γ-интерфероны* (гаммаферон, иммукин, иммуноферон)

4. Фармакологическая характеристика основных представителей антиретровирусных, противогриппозных, противогерпетических препаратов. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Мебендазол (<i>Mebendazolum</i>) син.: вермокс	Табл. по 0,1
2.	Пирантел (<i>Pyrantelum</i>)	Табл. по 0,25; суспензия во фл. по 15 мл (1 мл — 0,05)
3.	Фенасал (<i>Phenasalum</i>)	Табл. по 0,25
4.	Празиквантель (<i>Praziquantel</i>)	Табл. по 0,6
5.	Амфотерицин В (<i>Amphotericinum B</i>)	Фл. по 50000 ЕД (50 мг)
6.	Нистатин (<i>Nystatinum</i>)	Табл. и супп. вагин. по 250000 и 500000 ЕД; мазь в тубах по 15,0, 30,0
7.	Гризеофульвин (<i>Griseofulvinum</i>)	Табл. по 0,125; фл. суспензии по 100 мл
8.	Клотримазол (<i>Clotrimazole</i>)	Тубы 1 % крема по 20,0; фл. 1 % р-ра по 15 мл; табл. интравагинальные 0,1
9.	Флуконазол (<i>Fluconazole</i>) син.: дифлюкан, флузон	Фл. 0,2 % р-ра; капс. по 0,05; 0,1; 0,15 и 0,2
10.	Ремантадин (<i>Remantadinum</i>)	Табл. по 0,05
11.	Лаферон (<i>Laferonum</i>) син.: интерферон альфа 2b рекомбинантный	Фл. по 1000000 МЕ
12.	Пегасис (<i>Pegasys</i>) син.: пэгинтерферон альфа-2a	фл. и шприц-тюбики по 0,5 и 1 мл (0,18 и 0,135)
13.	Ацикловир (<i>Aciclovir</i>)	Табл. 0,2; 0,4 и 0,8; тубы 3 % глазной мази по 4,5 и 5,0; 5 % крема по 5,0
14.	Азидотимидин (<i>Azidotimidin</i>) син.: зидовудин	Капс. по 0,1 и 0,25; фл. 2% р-ра для инфузий по 20 мл

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы:

1. Назовите противогельминтное средство, которое обладает иммуномодулирующими свойствами:

- А. Пиперазин
- В. Мебендазол
- С. Пирантел
- Д. Левамизол
- Е. Нафтамон

2. Какой препарат целесообразно назначить при смешанной кишечной и внекишечной глистной инвазии?

- А. Празиквантель
- В. Левамизол
- С. Пирантел
- Д. Хлоксил
- Е. Пиперазину адипинат

3. Для лечения системного микоза назначен амфотерицин В. Что характерно для этого препарата?

- А. Назначается только при системных микозах
- В. Хорошо всасывается в ЖКТ
- С. Ингибирует синтез полимеров клеточной стенки
- Д. Фунгистатическое действие
- Е. Высокая гепато-, нефрон-, нефро-, миелотоксичность

4. Какой препарат необходимо назначить для профилактики гриппа А?

- А. Ацикловир
- В. Азидотимидин
- С. Ремантадин
- Д. Бонафтон
- Е. Ганцикловир

5. При каком заболевании назначается зидовудин?

- А. Грипп
- В. Ветряная оспа
- С. Вирусный гепатит
- Д. ВИЧ-инфекция
- Е. Опоясывающий лишай

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.

2. Работа с тестами (Крок-1).

3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) препарат метаболического действия для лечения энтеробиоза;
- 2) средство парализующего действия для лечения тениаринхоза;
- 3) препарат, препятствующий развитию цистециркоза при лечении тениоза;
- 4) для местного лечения кандидамикоза;
- 5) производное имидазола для системного лечения дерматомикоза;
- 6) препарат для лечения системного микоза, повышающий проницаемость клеточных мембран грибов;
- 7) рекомбинантный препарат с противовирусной и противоопухолевой активностью;
- 8) антиретровирусный препарат, являющийся нуклеозидным аналогом.

ПРЕПАРАТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАТОЛОГИЙ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

Актуальность раздела. Раздел, посвященный препаратам фармакотерапии патологии отдельных систем, суммирует и повторяет многие группы лекарственных средств, которые изучались в предыдущих темах («Средства, влияющие на афферентную и эфферентную нервную систему», «Средства, влияющие на ЦНС» и т.д.). Помимо этого формируется клинический подход к выбору групп лекарственных препаратов при нарушениях функции желудочно-кишечного тракта, дыхания, родовой деятельности, что обуславливает важность этого раздела

Учебные цели. Знать: фармакологию ЛС, влияющих на функции желудочно-кишечного тракта, дыхания, родовой деятельности. Уметь: обосновать выбор и выписать препараты данного раздела в различных лекарственных формах, решать тестовые задания, ситуационные и фармакотерапевтические задачи.

Междисциплинарная интеграция. Нормальная и патологическая анатомия, физиология, патологическая физиология, биохимия пищеварительной, дыхательной систем и половой систем.

Тема 40. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Актуальность темы. Средства, влияющие на функцию органов пищеварения — один из важных разделов фармакологии, включающий группы веществ, обеспечивающих нормализацию различных процессов пищеварения — аппетита, секреторной функции желудка, поджелудочной железы, печени, а также моторики желудочно-кишечного тракта. В настоящее время, все большее распространение имеют инфекционные и токсические гепатиты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения аппетита и как результат избыточный вес тела или дефицит массы тела. Поэтому врач должен знать современные группы лекарственных препаратов, применяемых для коррекции нарушения функции желудочно-кишечного тракта.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Классификация средств, влияющих на органы пищеварения:
 - 1) влияющие на *аппетит и пищеварительную функцию*:
 - стимулирующие;
 - понижающие аппетит (анорексигенные);

- 2) влияющие на функцию слюнных желез;
- 3) применяемые при нарушениях секреторной функции желудка:
 - стимулирующие;
 - угнетающие;
 - гастропротекторы;
 - средства, улучшающие регенерацию слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 4) рвотные, противорвотные;
- 5) влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта:
 - усиливающие моторику и слабительные, ветрогонные;
 - уменьшающие моторику и антидиарейные.
- 6) гепатотропные;
- 7) регулирующие функцию поджелудочной железы.

2. Средства, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АППЕТИТ:

- рефлекторные стимуляторы: а) горечи истинные и ароматические (настои и настойки горьких трав — золототысячника, одуванчика, полыни, душицы, аира и др.); б) вкусовые и экстрактивные вещества (корица, перец, чеснок, бульоны, овощные отвары);
- центральные стимуляторы: перитол (ципрогептадин).

Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

3. Средства, ПОНИЖАЮЩИЕ АППЕТИТ (анорексигенные)*:

- серотониниметики** — мазиндол, сибутрамин, фенфлурамин;
- адрено-, дофаминиметики — производные фенилалкинаминов (фепранон, дезопимон),
- дофаминиметики — бромкриптин.

Механизмы действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

4. Фармакологическая регуляция секреции СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ: стимуляторы — М-холиномиметики, антихолинэстеразные средства; ингибиторы — М-холиноблокаторы. Показания к применению.

5. Средства, СТИМУЛИРУЮЩИЕ СЕКРЕТОРНУЮ функцию желудка: для диагностики — пентагастрин, гистамин; для заместительной терапии — сок желудочный натуральный, ацидин-пепсин, абомин, панзинорм форте, углекислые минеральные воды. Показания к применению.

* К анорексигенным также относятся средства, снижающие всасывание жиров (орлистат) и углеводов (бигуаниды) в кишечнике.

** Анорексигенным действием также обладают СИОЗС (тема №19).

6. Средства, УГНЕТАЮЩИЕ СЕКРЕТОРНУЮ функцию (противоязвенные):

- 1) ингибиторы H^+ , K^+ -АТФ-зы (протонной помпы): 1 поколение — омепразол; 2 поколение — пантопразол, рабепразол (париет, контролок), эзомепразол, лансопразол и др.;
- 2) H_2 -гистаминоблокаторы: 1 поколение — циметидин*; 2 поколение — ранитидин, 3 поколение — фамотидин, низатидин, роксатидин и др.;
- 3) M_1 -холиноблокаторы — гастрोцепин;
- 4) средства, ослабляющие раздражение афферентных окончаний блуждающего нерва — антациды, адсорбенты, обволакивающие, вяжущие, местные анестетики (см. тему № 13);
- 5) вещества, регулирующие интенсивность возбуждения ЦНС и вегетативных центров — транквилизаторы, психоседативные, антидепрессанты;
- 6) вспомогательная терапия (по специальным показаниям):
 - ✓ антихеликобактерные средства — антибиотики (полусинтетические пенициллины, макролиды, тетрациклин), синтетические противомикробные средства (метронидазол, препараты висмута);
 - ✓ гастропротекторы и улучшающие регенерацию слизистой;
 - ✓ нормализующие двигательную функцию желудка и 12-перстной кишки — спазмолитики, прокинетики.

Фармакодинамика, фармакокинетика ингибиторов протонной помпы, H_2 -гистаминоблокаторов. Различия поколений, достоинства и недостатки. Нежелательные эффекты. Применение.

Современные подходы к лечению язвенной болезни.

7. СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ЗАЩИТУ СЛИЗИСТОЙ (ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ). Классификация:

- оказывающие механическую защиту слизистой оболочки — сукралфат, препараты коллоидного висмута (висмута субцитрат коллоидный /де-нол/);
- повышающие стойкость слизистой к повреждающим факторам — даларгин, аналоги простагландинов (мизопростол).

Фармакологическая характеристика.

8. Средства, УЛУЧШАЮЩИЕ РЕГЕНЕРАЦИЮ слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки — стероидные анаболические (неробол, ретаболил), нестероидные анаболические (метилурацил, рибоксин, оротат калия), витамин U, ДОКСА, гастрофарм, натрия оксиферрискарбон, даларгин. Механизмы действия. Показания к применению.

9. РВОТНЫЕ средства (см. метод. № 12).

* Исключен из медицинской практики в силу достаточной токсичности.

10. ПРОТИВОРВОТНЫЕ средства (антиэметики):

- центрального действия — нейрорептики (этаперазин), дофаминоблокаторы (метоклопрамид /церукал/, домперидон /мотилиум/), серотониноблокаторы (гранисетрон, ондасетрон, трописетрон); М-холиноблокаторы (атропин, скополамин), Н₁-гистаминоблокаторы (дипразин, димедрол); антагонист рецепторов нейрокинина-1 (NK-1) субстанции Р (апрепитант);
- периферического действия — ослабляющие возбудимость афферентных терминалей вагуса (анестезин, настойка мяты, ментол, обволакивающие, вяжущие);
- антиреургитанты — цизаприд.

Показания к применению.

11. Средства, УСИЛИВАЮЩИЕ МОТОРИКУ желудочно-кишечного тракта:

- усиливающие эфферентную иннервацию — М-холиномиметики, антихолинэстеразные средства, серотонин- и дофаминоблокаторы (метоклопрамид, дромперидон, цизаприд), натрия хлорид и др.;
- слабительные (см. метод. № 12);
- ветрогонные — синтетические (поверхностно активное вещество симетикон (эспумизан)); растительные (настои фенхеля, укропа, тмина, мяты, ромашки и др.).

12. Средства, УМЕНЬШАЮЩИЕ МОТОРИКУ желудочно-кишечного тракта:

- уменьшающие эфферентную иннервацию: М-холиноблокаторы, миотропные спазмолитики
- антидиарейные:
 - *симптоматические средства*: обволакивающие, вяжущие, адсорбирующие (лигносорб, аттапульгит, смекта), спазмолитики, М-холиноблокаторы, агонисты опиатных рецепторов кишечника — лоперамид (имодиум) и др.;
 - *при диарее, вызванной инфекционным процессом*: противомикробные (фталазол; тетрациклины, левомицетин; интетрикс, энтероседив и др.), препараты, регулирующие кишечный биоценоз (пробиотики — бифидумбактерин, бактисубтил, линекс, хилак и др.)

Механизмы действия. Показания к применению.

13. ГЕПАТОТРОПНЫЕ средства. Основные принципы лечения заболеваний печени: терапия *этиотропная* (противовирусные, противомикробные), *патогенетическая* (гепатопротекторы, влияющие на процессы тканевого обмена (антиоксиданты, витаминопрепараты, аминокислоты и гидролизаты белков и др.), адсорбенты, антидоты, ингибиторы и индукторы микросомальных систем, осуществляющих метаболизм

ксенобиотики; иммуномодуляторы; противовоспалительные, холели-толитические (хенофальк, урсофальк), желчегонные).

Классификация *гепатопротекторов*:

- на основе флавоноидов — расторопши пятнистой (гепабене, лега-лон, карсил, гепатофальк-планта, силибор); других растений — хо-фитол, катерген (цианиданол), ЛИВ-52 (гепалив);
- органопрепараты животного происхождения — сирепар, гепатосан;
- содержащие эссенциальные фосфолипиды — эссенциале, фосфоглив, эссливер, эплир;
- препараты разных групп — бемитил, адеметионин (гептрал), кислота липоевая (тиоктацид, берлитион), гепа-мерц (орнитин) и др.

Механизмы действия основных групп. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

14. Средства, регулирующие функцию ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:

- стимуляторы — горечи, кислоты;
- ингибиторы — ингибиторы протеолиза: апротинин (контрикал, гор-докс); фитопрепараты;
- заместительная терапия — полиферментные препараты животного и растительного происхождения (панкреатин, мезим-форте, фестал, панзитрат, панзинорм, бетаин);
- нормализующие функцию — антигомтоксические препараты (мо-мордика композитум, гепар композитум и др.), антиоксиданты и др.

Механизмы действия основных групп. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Ранитидин (<i>Ranitidine</i>)	Табл. по 0,15, 0,3
2.	Фамотидин (<i>Famotidine</i>)	Табл. по 0,02, 0,04
3.	Омепразол (<i>Omeprazole</i>)	Табл. по 0,02
4.	Рабепразол (<i>Rabeprazole</i>) син.: париет, контролок	Табл. по 0,02
5.	Перитол (<i>Peritol</i>) син.: дипрогептадин	Табл. по 0,004
6.	Фенфлурамина гидрохлорид (<i>Fenfluramine hydrochloridum</i>)	Капс. по 0,06
7.	Рибоксин (<i>Riboxinum</i>) син.: инозин	Табл. по 0,2, амп. 2 % р-ра 10 мл
8.	Метоклопрамид (<i>Metoclopramide</i>) син.: церукал	Табл. по 0,01, амп. по 2 мл
9.	Эссенциале (<i>Essentiale</i>)	Амп. по 10 мл, капс. патентов.
10.	Силибор (<i>Silbor</i>)	Табл. по 0,04
11.	Гептрал (<i>Heptral</i>)	Табл. и фл. по 0,4

1	2	3
12.	Лоперамид (<i>Loperamide</i>) син.: имодиум	Капс. по 0,002; фл. 0,002 % р-ра по 100 мл
13.	Линекс (<i>Linex</i>)	Капс. комбин.

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

- Какому препарату, снижающему секреторную функцию желудка, присуще антиадрогенное действие?
 - Ранитидин
 - Рабепразол
 - Гастроцепин
 - Альмагель
 - Хеликоцид
- Больному с диареей назначен препарат, регулирующий кишечный биоценоз. Определите препарат.
 - Лоперамид
 - Интетрикс
 - Фталазол
 - Смекта
 - Линекс
- Больному с хронической обстипацией назначено синтетическое слабительное, оказывающее преимущественное действие на толстый кишечник. Назовите этот препарат.
 - Касторовое масло
 - Бисакодил
 - Магния сульфат
 - Отвар коры крушины
 - Форлак
- Больному булимией врач назначил анорексигенное средство, обладающее противопаркинсоническим действием. Укажите этот препарат.
 - Бромкриптин
 - Фенфлурамин
 - Фепранон
 - Метформин
 - Мазиндол
- Для симптоматического лечения диареи был назначен антидиарейный препарат — агонист опиоидных рецепторов. Укажите этот препарат.
 - Интетрикс
 - Метоклопрамид
 - Фталазол
 - Лоперамид
 - Линекс

II. Аудиторная работа

- Ознакомиться с коллекцией препаратов.
- Работа с тестами (Крок-1).
- Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - при алиментарном ожирении;
 - H_1 -гистаминоблокатор при анорексии;

- 3) при гиперсаливации;
- 4) для предотвращения рвоты;
- 5) антисекреторный препарат, являющийся ингибитором микросомального окисления печени;
- 6) антисекреторный препарат, обладающий самостоятельным антихеликобактерным эффектом;
- 7) для симптоматической терапии гиперацидного гастрита;
- 8) для ускорения заживления язвы желудка;
- 9) при дисбактериозе;
- 10) при острой диарее;
- 11) производное адеметионина при токсическом гепатите;
- 12) при остром панкреатите.

Тема 41. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Актуальность темы. Принцип медикаментозной коррекции нарушенных функций органов дыхания учитывает, с одной стороны, их сложную структурно-функциональную организацию, а с другой — преимущественную заинтересованность в развитии конкретной патологии. Функциональная система дыхания имеет внутренне и внешнее звено саморегуляции. Если внутренняя саморегуляция осуществляется изменением буферных свойств крови, количества гемоглобина, деятельности сердца и других исполнительных органов, то внешняя — функционированием легочного газообмена. Корректоры внешнего дыхания занимают ведущее место в терапии бронхо-легочной патологии.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ (аналептики) — см. метод. № 20.
2. ОТХАРКИВАЮЩИЕ — см. метод. № 12.
3. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ средства. Классификация:
 - 1) Ненаркотические противокашлевые средства:
 - тормозящие преимущественно центральное звено кашлевого рефлекса — глауцин, тусупрекс, комбинированные — бронхолитин (глауцин + эфедрин + масло базилика обыкновенного);
 - тормозящие преимущественно периферическое звено кашлевого рефлекса — либексин, фалиминт.
 - 2) Наркотические противокашлевые — кодеина фосфат, этилморфина гидрохлорид, эстоцин.

Механизмы действия. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.

4. Препараты, применяемые ПРИ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ (острая левожелудочковая сердечная недостаточность):

- купирование “дыхательной паники” – наркотические анальгетики (морфин);
- снижение преднагрузки и давления в системе легочной артерии – диуретики (фуросемид), нитраты, морфин;
- снижение постнагрузки – нитраты, другие вазодилататоры;
- инотропная стимуляция сердца – кардиотоники: сердечные гликозиды (дигоксин), негликозидные (добутамин, допамин);
- пеногашение – пары этилового спирта, синтетические пеногасители;
- кислородотерапия, искусственная вентиляция легких;
- коррекция состояния, приведшего к его развитию – противоаритмические и др.

5. Средства, применяемые при БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ и БРОНХОСПАСТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ. Классификация:

I. Бронхорасширяющие (бронхолитики):

- адrenomиметики — сальбутамол, фенотерол, формотерол, кленбутерол, эфедрин и др.;
- М-холиноблокаторы — ипратропиум, тиотропия бромид /спирива/.
- миотропные спазмолитические средства — теofilлин, аминофиллин, но-шпа;
- комбинированные — дитек, беродуал, бронхолитин, солутан.

II. Противоаллергические и десенсибилизирующие:

- глюкокортикостероиды — преднизолон, беклометазон, будесонид и др.;
- стабилизаторы базофильных гранулоцитов — кромолин-натрия /интал/, кетотифен;
- H₁-гистаминоблокаторы — супрастин, тавегил, лоратадин, цетиризин, фексофенадин и др.;
- антилейкотриеновые препараты — блокаторы лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст); ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон).

Механизмы действия. Показания и противопоказания.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1	2	3
1.	Кодеина фосфат (<i>Codeini phosphas</i>)	Табл. по 0,015
2.	Глауцин (<i>Glaucine</i>)	Драже по 0,01; 0,04
3.	Бронхолитин (<i>Broncholytin</i>)	Сироп фл. по 0,125
4.	Ацетилцистеин (<i>Acetylcysteinum</i>)	Порош. по 0,1, 0,2; амп. 20 % р-ра по 5 и 10 мл д/инг

1	2	3
5.	Сальбутамол (<i>Salbutamolum</i>)	Аэрозоль д/инг. 0,1 мг/доза, баллон 10 мл; табл. по 0,002, 0,004
6.	Тиотропия бромид (<i>Tiotropium bromide</i>) син.: спирива	Порош. д/инг. в капс. по 18 мкг
7.	Теофиллин (<i>Theophyllinum</i>) син.: неофиллин	Табл. по 0,1 и 0,3
8.	Этимизол (<i>Aethimizolum</i>)	Табл. по 0,1; амп. 1 и 1,5 % р-ра по 3 и 5 мл
9.	Кетотифен (<i>Ketotifenum</i>) син.: задитен	Табл. по 0,001
10.	Беклометазона дипропионат (<i>Beclometasonum dipropionas</i>)	Аэрозоль д/инг. 50, 100, 200 мкг/доза, баллон на 200 доз

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какой препарат целесообразно назначить при хроническом бронхите с густой мокротой гнойного характера?

- A. Сальбутамол
- B. Кодеина фосфат
- C. Ипратропиум
- D. Глауцина гидрохлорид
- E. Ацетилцистеин

2. Больной страдает бронхиальной астмой. Сопутствующее заболевание — ишемическая болезнь сердца. Какой адреномиметик целесообразно назначить для устранения бронхоспазма?

- A. Эфедрин
- B. Изадрин
- C. Адреналин
- D. Формотерол
- E. Орципреналина сульфат

3. Больному для снижения частоты приступов бронхоспазма при бронхиальной астме назначен противоаллергический препарат, действие которого развивается через 2-4 недели приема. Укажите этот препарат:

- A. Цетиризин
- B. Тиотропия бромид
- C. Кетотифен
- D. Беклометазон
- E. Эфедрин

4. В комплексной терапии бронхиальной астмы назначен препарат монтелукаст. Какой механизм действия этого препарата?

- A. Стимулирует преимущественно β_2 -адренорецепторы
- B. Повышает содержание цАМФ в гладких миоцитах бронхиол
- C. Блокирует М-холинорецепторы
- D. Блокирует лейкотриеновые рецепторы
- E. Блокирует фосфолипазу A_2

5. Укажите препарат, который, помимо противоаллергического и противовоспалительного действия, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, восстанавливает ее чувствительность к адреномиметикам?

- A. Бронхолитин
- B. Теофиллин
- C. Супрастин

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) при непродуктивном кашле;
 - 2) гормонопрепарат в комплексной терапии бронхиальной астмы;
 - 3) для стимуляции дыхания после наркоза;
 - 4) противокашлевой препарат, не вызывающий зависимость;
 - 5) муколитическое средство — донатор SH-групп;
 - 6) комбинированный противокашлевой препарат;
 - 7) бронхорасширяющее средство, содержащее алкалоид чая;
 - 8) бронхолитик при ХОЗЛ, который может вызвать приступ глаукомы, задержку мочеиспускания, тахикардию, сухость во рту;
 - 9) для купирования острого бронхоспазма.

Тема 42. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИОМЕТРИЙ. КОНТРАЦЕПТИВЫ

Актуальность темы. Нарушение естественной регуляции секреторной и моторной функции миометрия требует применения специальных ЛС, введение которых компенсирует дефицит природных метаболитов, восстанавливает процессы взаимовлияния симпатической и парасимпатической систем, а также различных эндокринных инкретов. Знания лекарственных средств, влияющих на миометрий, являются важными для поддержания беременности, успешного протекания родов, нормализации эндокринной системы женщин.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

А. Средства, *стимулирующие* мускулатуру матки (утеротоники):

- 1) стимулирующие *родовую деятельность* (вызывают тонические сокращения беременной матки):
 - биогенные препараты — гормонопрепараты (окситоцин (2-5 ЕД), питуитрин, эстрон), препараты простагландинов (динопрост, динопростон, простенон), витаминов В₁, С;
 - растительного происхождения — пахикарпин, хинин, масло касторовое;

- синтетические — пропранолол, изоверин, прозерин, соли кальция.

2) для остановки маточных кровотечений (вызывают тетанические сокращения):

- биогенные препараты — терлипрессин, окситоцин (10 ЕД);
- растительного происхождения — алкалоиды спорыньи (эргометрин, эрготамин, эрготал), барбариса (берберин), а также пастушья сумка, водяной перец, сферофизин и др.;
- синтетические — котарнина хлорид.

Б. Средства, расслабляющие мускулатуру матки (утеро-, токолитики):

1) непосредственно применяющиеся для токолизиса:

- β -адреномиметики (партусистен, ритодрин);
- миотропные (магния сульфат);
- блокаторы окситоциновых рецепторов (атосибан);
- НПВС (индометацин);
- блокаторы кальциевых каналов (вазотропные).

2) с токолитической активностью: гормональные препараты (прогестерон), транквилизаторы, средства для наркоза, ингибиторы высвобождения окситоцина (этанол), донаторы оксида азота, активаторы калиевых каналов, H_1 -гистаминоблокаторы, α -адреноблокаторы, антибрадикининные средства, ГАМК-ергические, витаминпрепараты (токоферола ацетат).

Общая характеристика. Показания к применению.

КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ СРЕДСТВА. Классификация:

- комбинированные эстроген-гестагенные препараты:
 - монофазные — ригевидон, нон-овлон, минизистон, Диане-35 и др.;
 - двухфазные — антеовин, нео-еуномин;
 - трехфазные — тризистон, триквилар и др.;
- однокомпонентные — микродозы гестагенов (мини-пили): континуин, норгестрел, микролют и др.;
- посткоитальные гестагенные контрацептивы: левоноргестрел /постинор/;
- депо-контрацептивы: инъекционные (депо-провера /медроксипрогестерона ацетат/), имплантационные (левоноргестрел /норпласт/);
- вагинальные контрацептивы (спермициды): бензалкония хлорид /эротекс/, ноноксинол и др.

Механизмы действия. Фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика групп. Показания и противопоказания к назначению. Нежелательные эффекты (незначительные, средней тяжести, тяжелые).

Мужская контрацепция — госсипол. Нежелательные эффекты.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (отдельно от рецепта!):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Окситоцин (<i>Oxytocinum</i>)	Амп. по 1 и 2 мл (5 и 10 ЕД)
2.	Динопростон (<i>Dinoproston</i>)	Табл. по 0,0005; р-р 10 мг/мл в амп. по 0,5 мл; р-р для в/в введения 1 мг/мл в амп. по 0,75 мл; гель вагинальный 3,0 (содержит 0,0005)
3.	Эргометрина малеат (<i>Ergometrini maleas</i>)	Амп. 0,05 % р-ра по 1 мл; табл. по 0,001
4.	Партусистен (<i>Partusisten</i>) син.: фенотерол	Табл. по 0,005; амп. 0,005 % р-ра по 10 мл
5.	Тризистон (<i>Trisiston</i>)	Драже № 21. С 1-го по 6-й день менструального цикла по 1 драже фиолет. цвета; с 7-го по 12-й день — по 1 драже розового цвета; с 13-го по 21-й день — по 1 драже оранжевого цвета, затем перерыв на 7 дней

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Какой препарат необходимо назначить роженице, если у нее наблюдается родовая деятельность, а шейка матки не раскрыта?

- А. Партусистен
- В. Динопростон
- С. Окситоцин
- Д. Но-шпа
- Е. Магния сульфат

2. Женщина 25 лет поступила в отделение патологии беременности по поводу угрозы выкидыша. Какой гормональный препарат целесообразно назначить этой беременной?

- А. Эстрон
- В. Прогестерон
- С. Ретаболил
- Д. Гонадотропин менопаузный
- Е. Эстрадиол

3. Укажите утеротоник, являющийся ганглиоблокатором?

- А. Пропранолол
- В. Прозерин
- С. Терлипрессин
- Д. Эргометрин
- Е. Пахикарпин

4. Появление каких нежелательных эффектов контрацептивов требуют смены препарата или снижения дозы?

- А. Болезненность молочных желез
- В. Вагинальная инфекция, расширение уретры
- С. Гиперпигментация
- Д. Профузные кровотечения
- Е. Аменорея

5. С наличием каких веществ связано такое тяжелое осложнение систематического приема оральных контрацептивов, как венозная тромбоэмболия?

- А. Гестагенов
- В. Окситоцина
- С. Эстрогенов
- Д. Вазопрессина
- Е. Андрогенов

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:
 - 1) препарат растительного происхождения для уменьшения послеродового маточного кровотечения;
 - 2) утеротоник из препаратов простагландинов;
 - 3) гормонопрепарат для стимуляции родов;
 - 4) адренергический токолитический препарат;
 - 5) трехфазный оральный контрацептив.

Тема 43. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Актуальность темы. Отравление — своеобразный остро и нередко тяжело протекающий патологический процесс, требующий неотложного оказания квалифицированной медицинской помощи. Своевременные лечебные мероприятия в большинстве случаев гарантируют жизнь человеку, получившему отравление даже несколькими смертельными дозами. Врач любой специальности обязан знать меры неотложной помощи при различных экстремальных состояниях (отравления, шок, отек мозга, легких и др.).

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

1. Классификация токсинов. Факторы, определяющие их токсичность: физико-химические свойства; концентрация, путь и скорость проникновения токсина в организм; биологический вид отравившегося, его возраст, пол, масса, индивидуальные особенности и др. Фазы действия токсинов.

2. Общие мероприятия помощи при острых отравлениях:

1) **Предупреждение дальнейшего поступления яда в организм** (удаление невсосавшегося яда) при отравлении через: а) легкие; б) кожу

и слизистые; в) желудок. Реакции обезвреживания невсосавшегося яда в желудочно-кишечном тракте: адсорбция, окисление, нейтрализация, связывание, осаждение.

2) Ускорение выведения яда из организма:

- *невсосавшегося* — слабительные солевые, очистительные клизмы и др.;
- *всосавшегося* — форсированный диурез, изменение кислотно-щелочного баланса мочи, гемосорбция, гемодиализ, гастроинтестинальный, перитониальный диализ, переливание крови и др.

3) **Антидотная терапия.** Классификация антидотов по механизму действия:

- а) физико-химические — адсорбенты;
- б) химические — комплексоны, донаторы SH-групп, протамина сульфат;
- в) физиологические (функциональные) — атропин, налоксон и др.;
- г) иммунологические — антитоксические сыворотки.

Применение *специфических антидотов*:

- ✓ антикоагулянты непрямые — викасол;
- ✓ антикоагулянты прямые — протамина сульфат;
- ✓ атропин — физостигмин;
- ✓ барбитураты и наркотические — бемеград;
- ✓ бензодиазепины — флумазенил;
- ✓ бромиды, литий — натрия хлорид;
- ✓ изониазид — пиридоксина гидрохлорид;
- ✓ парацетамол, дихлорэтан — ацетилцистеин;
- ✓ магния сульфат — кальция хлорид;
- ✓ метанол, этиленгликоль — этиловый спирт;
- ✓ миорелаксанты недеполяризующие — прозерин;
- ✓ мускарин — атропин;
- ✓ опиоиды — налоксон;
- ✓ препараты железа — дефероксамин;
- ✓ сердечные гликозиды — унитиол, ацетилцистеин, комплексоны (ЭДТА и др.), препараты калия (панангин);
- ✓ соли тяжелых металлов — унитиол, ацетилцистеин, комплексоны (ЭДТА, пеницилламин, тиосульфат натрия и др.);
- ✓ ФОС — реактиваторы холинэстеразы (дипироксим, алоксим), атропин;
- ✓ цианиды — ЭДТА, натрия нитрит, натрия тиосульфат, метиленовый синий (хромосмон), аскорбиновая кислота, витамин В₁₂.

4) Симптоматическая терапия функциональных нарушений:

- дыхания различной этиологии (угнетение дыхательного центра, закупорка дыхательных путей, бронхоспазм, отек гортани и легких, паралич дыхательной мускулатуры);
- сосудистого тонуса (падение АКД: отравление снотворными, ганглиоблокаторами, симпато- и адренолитиками; препаратами миотропного действия;

- повышение АКД: отравление сосудосуживающими средствами, аналептиками, фенамином);
- сердечной деятельности (поражение миокарда, нарушение проводимости, внезапная остановка сердца);
 - почечной функции;
 - судорожном синдроме (отравление аналептиками, антихолинэстеразными, Н-холиномиметиками, производными фенотиазина, инсулином, стрихнином и другими судорожными ядами);
 - температуры тела (гипертермия: отравление транквилизаторами, барбитуратами, Н₁-гистаминоблокаторами; гипотермия: отравление нейролептиками, опиоидами, спиртами);
 - метаболических нарушений (ацидоз, алколоз, нарушение электролитного баланса);
 - дегидратации;
 - резкого болевого синдрома;
 - психомотрного возбуждения;
 - гипоксии различной этиологии (нарушение дыхания и кровообращения, гемолиз, блокада дыхательных ферментов, изменение гемоглобина).

ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. Основные ЛС первой помощи при:

1. *Острой сердечной недостаточности (ОСН):*

- с застойным типом гемодинамики:
 - правожелудочковая ОСН — ликвидация основной причины (тромбоз эмболии ветвей легочной артерии, астматического статуса и т.д.), уменьшение гипоксии, воздействие на кровоток в легочной артерии;
 - левожелудочковая ОСН (отек легких, сердечная астма) — см. тему № 41: дыхательная поддержка, пеногасители, вазодилататоры (нитраты), наркотические анальгетики (морфин), диуретики (фуросемид), кардиотоники гликозидные и негликозидные (дофамин).
- с гипокинетическим типом гемодинамики (кардиогенный шок): стабилизация гемодинамики; противоаритмические; наркотические анальгетики, негликозидные кардиотоники, вазодилататоры.

2. *Инфаркте миокарда* (см. тему № 23).

3. *Острой сосудистой недостаточности* — гипертензивные: адrenomиметики, глюкокортикоиды, аналептики (см. тему № 25).

4. *Гипертоническом кризе* — антигипертензивные средства (см. тему № 25).

5. *Спазмах гладкой мускулатуры* органов брюшной полости (почечных, печеночных, кишечных коликах) — холинолитики, миотропные спазмолитики, ненаркотические и наркотические анальгетики.

6. *Анафилактическом шоке* — адреналин, глюкокортикоиды в больших дозах, кальция хлорид, Н₁-гистаминоблокаторы и др.

7. *Гипергликемической (диабетической) коме* — коррекция ацидоза, дегидратации применением жидкостей (гидрокарбонат натрия, солевые растворы), инсулин ультракороткого и короткого действия в зависимости от уровня гипергликемии, кокарбоксилаза, соли калия.

8. *Гипогликемической коме* — гипертонические растворы глюкозы, адреналин, глюкокортикоиды.

Перечень практических работ. Выписать рецепты на препараты с указанием их применения (*отдельно от рецепта!*):

№ п/п	Название препарата	Форма выпуска
1.	Коргликон (<i>Corglyconum</i>)	Амп. 0,06 % р-ра по 1 мл
2.	Адреналина гидрохлорид (<i>Adrenalinum hydrochloridum</i>)	Амп. 0,1 % р-ра по 1 мл
3.	Дофамин (<i>Dopaminum</i>)	Амп. 4 % р-ра по 5 мл
4.	Мезатон (<i>Mesatonum</i>)	Амп. 1% р-ра по 1 мл
5.	Диазепам (<i>Diazepam</i>) син.: сибазон, реланиум	Амп. 0,5 % р-ра по 2 мл
6.	Фуросемид (<i>Furosemidum</i>) син.: лазикс	Амп. 1 % р-ра по 2 мл
7.	Прозерин (<i>Proserinum</i>) син.: неостигмин	Амп. 0,05 % р-ра по 1 мл
8.	Налоксон (<i>Naloxonum</i>)	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0004 г)
9.	Унитиол (<i>Unithiolum</i>)	Амп. 5 % р-ра по 5 мл
10.	Флумазенил (<i>Flumazenilum</i>) син.: анекسات	Амп. 0,01 % р-ра по 5 мл
11.	Дефероксамин (<i>Deferoxaminum</i>) син.: десферал	Фл. по 0,5
12.	Энтеросгель (<i>Enterosgelum</i>)	Пакет с гелем по 135, 225, 450 и 900 г

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите препарат, эффективный при отравлении инсектицидами из группы ФОС:

- А. Стрихнин
- В. Унитиол
- С. Спинолактон
- Д. Прозерин
- Е. Дипироксим

2. Выберите вещество, которое является метгемоглобинообразующим ядом и в тоже время применяется как антидот при отравлении цианидами?

- А. Нитрит натрия
- В. Натрия тиосульфат
- С. Фенол
- Д. Дихлорэтан
- Е. Уксусная кислота

3. На фоне применения дитилина в течение получаса исходный мышечный тонус не восстанавливается, отмечается угнетение дыхания. Какую помощь необходимо оказать больному?

- А. Гемодиализ
- В. Переливание крови
- С. Гемосорбция
- Д. Форсированный диурез
- Е. Перитониальный диализ

4. В реанимационной отделении поступил больной с диабетической комой. Назначьте в этом случае препарат инсулина:

- А. Протафан НМ
- В. Актрапид НМ
- С. Хумулин Н
- Д. Ультратард НМ
- Е. Хумулин М30

5. У студента на занятии резко возникли головная боль в области затылка, шум в ушах, гиперемия лица. При измерении АКД установлено его повышение до 140/90 мм рт.ст. Выберите препараты первой помощи:

- А. Каптоприл сублингвально
- В. Диазепам перорально
- С. Магния сульфат перорально
- Д. Пропранолол сублингвально
- Е. Фуросемид перорально

II. Аудиторная работа

1. Ознакомиться с коллекцией препаратов.
2. Работа с тестами (Крок-1).
3. Выписать рецепты и обосновать выбор препарата:

- 1) для форсированного диуреза;
- 2) инотропное средство при острой сердечной недостаточности;
- 3) при острой сосудистой недостаточности;
- 4) для купирования судорог как симптома;
- 5) адсорбирующий при пероральном отравлении;
- 6) при отравлении тяжелыми металлами и сердечными гликозидами;
- 7) антидот мускарина;
- 8) специфический антидот морфина;
- 9) для декурарезации;
- 10) антидот бензодиазепинов;
- 11) антидот гепарина;
- 12) антидот метилового спирта;
- 13) для лечения гемосидероза.

Тема 44. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМИКА

Актуальность темы. К современным лекарствам ВОЗ предъявляет следующие требования: высокая эффективность, безопасность, до-

ступность и приемлемость для пациента. Проблема безопасности применения ЛС с каждым годом приобретает все большее социальное (летальность, потеря трудоспособности, инвалидизация и др.) и экономическое (расходы на ликвидацию нежелательных эффектов) значение. У каждого 20-го больного прием лекарств сопровождается нежелательными эффектами. Это обусловлено многими объективными причинами: возрастает количество ЛС с высокой биологической активностью, несовершенство доклинических и клинических исследований и др. Задача врача — сделать все от него зависящее, чтобы максимально гарантировать безопасность больного. Для этого необходимо знание фармакотоксикодинамики, раздела фармакологии о нежелательных эффектах ЛС, умение правильно подобрать препарат, оценить его эффективность и безопасность.

I. Самостоятельная работа

Контрольные вопросы

1. Исторические этапы фармакотерапии: эмпирический, этиопатогенетический, доказательный. Понятие о доказательной медицине.

2. Принципы рациональной фармакотерапии. Требования, предъявляемые к современным ЛС.

3. Виды побочной реакции/действия (ПР/ПД): неизвестная и непредвиденная, серьезная, предвиденная, возможная и др.

4. Классификация ПР/ПД по патогенетическому принципу:

I) *Дозозависимые, органотоксические (тип А):*

- связанные с фармакологической активностью;
- при абсолютной или относительной передозировке лекарств;
- при взаимодействии лекарств.

II) *Несвязанные с дозой (тип Б, или непредсказуемые):*

- иммунологические реакции (аллергические, нарушения иммунобиологических свойств организма);
- псевдоаллергические реакции;
- фармакогенетическая изменчивость (идиосинкразия);
- при местном применении.

III) *При длительном применении:*

- адаптивные изменения;
- при отмене ЛС (феномен «отдачи», «отмены», «абстиненции»);
- органотоксическое действие.

IV) *Отсроченное действие:*

- бластомогенное (канцерогенное);
- действие, связанное с репродуктивной функцией (пониженная фертильность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, фетотоксичность, проникновение в грудное молоко).

3. Этиопатогенетические механизмы каждой группы ПР.

4. Факторы, способствующие возникновению ПР лекарств:

- несвязанные с лекарством (особенности организма больного, проводимая врачом терапия и др.);
- связанные с клинико-фармакологической характеристикой лекарств;
- связанные с качеством препаратов (субстандартные и фальсифицированные).

5. Понятие о причинно-следственной связи побочной реакции лекарства. Степени достоверности связи ПР с действием лекарств: определенная, вероятная, возможная, условная, сомнительная.

6. Основные пути решения безопасности лечения. Система фармакологического надзора в мире и Украине. Медико-юридические и организационные аспекты. Роль врача в выявлении ПР лекарственных средств.

7. Методы выявления и сбора информации о ПР лекарств. Карты спонтанных сообщений о возникновении побочной реакции или отсутствие эффективности лекарственного средства (форма 137/о).

8. Понятие о формулярной системе. Формуляры ЛС (государственный, региональный, лечебного учреждения).

Перечень практических работ

1. Привести примеры органотоксического, бластомогенного и канцерогенного, мутагенного, тератогенного, эмбрио- и фетотоксического действия лекарственных препаратов.

2. Найти примеры препаратов, способных вызвать толерантность, идиосинкразию, феномен «отдачи», «отмены», абстиненции.

3. Составить перечень препаратов, обладающих узкой шириной терапевтического действия.

Задания для самоконтроля. Выберите правильные ответы.

1. Укажите антибиотик, который может вызывать такие нежелательные эффекты, как миорелаксантный, ототоксичный, тератогенный, мутагенный:

- A. Гентамицин
- B. Пенициллин
- C. Тетрациклин
- D. Левомецетин
- E. Диклоксациллин

2. Действие дитилина продолжалось свыше часа. Генетической недостаточностью какого фермента может быть обусловлено чрезмерно продолжительное действие препарата?

- A. Бутирилхолинэстеразы
- B. Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы
- C. Пероксидазы
- D. Ацетилтрансферазы
- E. Амилазы

3. У больной 59 лет после лечения бронхиальной астмы изадрином появились боли в области сердца. Чем обусловлено это осложнение?

- A. Стимуляцией М-холинорецепторов
- B. Угнетением β_1 -адренорецепторов
- C. Стимуляцией α_1 -адренорецепторов
- D. Угнетением α_1 -адренорецепторов
- E. Стимуляцией β_1 -адренорецепторов

4. Что относится к дозозависимым побочным реакциям на лекарства?

- A. Псевдоаллергические реакции
- B. Гиперчувствительность немедленного типа
- C. Потенцирование действия при фармакодинамическом взаимодействии
- D. Идиосинкразия
- E. Гиперчувствительность замедленного типа

5. Как называется связь ПД/ПР, если развитие ПД совпадает с действием ЛС, реакция соответствует представлениям о ПД и при отмене данное действие исчезает?

- A. Определенная
- B. Вероятная
- C. Возможная
- D. Условная
- E. Сомнительная

II. Аудиторная работа

1. Работа с тестами (Крок-1).

ЭТАЛОНЫ

ответов на задания для самоконтроля

Тема	1	2	3	4	5
5.	D	A, E	E	A	B
6.	B	A	D	E	E
7.	B, E	D	A, C, E	A, B, D	B
8.	A, C	A, C, D	B, C, D	A, C, E	B, C, E
9.	A, B, D	B, D, E	C	A, C, E	B, C, E
10.	B, E	A, C, E	A	B, C	A, C, E
11.	C	B	C	B, C	C
12.	B, D	A, E	B, D, E	C	C, D
13.	C, D	A, C	A, C	D, E	B, C, E
14.	C	B	B, C	A, D, E	C
15.	B, C	B, C, D, E	A, C, E	A, C, E	A, D, E
16.	B	A, C, E	B, E	A, B	B, C, D
17.	C	B, C, D	C	A, C	B
18.	A, B, E	A-E	B, D, E	B, C, D	A, B, D, E
19.	E	A, D, E	A, B, E	B, D, E	A, C, E
20.	A, D, E	A, B, D	C	B	D
21.	C	A, C, E	B	D	B
22.	A	B	A	B	B
23.	A, E	B, D, E	B, C	D	B, D, E
24.	A, C, D, E	A, C	D	C	A
25.	E	A, D, E	B	A, C, E	B
26.	B	C	E	C	C, D
27.	A	C	E	A	B
28.	C	D	D	E	A
29.	E	A	B	C	C
30.	C	C	B, D	B	A
31.	E	C	D	C, E	B
32.	C	B	B	C	D
33.	D	C	B	E	E
34.	C	A	E	D	C
35.	A	C	D	D	C
36.	E	D	E	B	B
37.	A	C	B	C	D
38.	B	B	C	D	C
39.	D	A	E	C	D
40.	A	E	B	A	D
41.	E	D	C	D	E
42.	B	B	E	A	C
43.	E	A	B	B	A, D, E
44.	A	A	E	C	A

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

к разделу «Врачебная рецептура»

1. Кресюн В.И. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навчальний посібник / В.И. Кресюн, В.В. Годован. — Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2010. — 224 с.

2. Фармакологія : підручник для студ. медичних фак-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 3-е виправ. та переробл. / За ред. акад. І.С.Чекмана.- Винниця : Нова книга, 2016.- 784 с.

к разделам «Общая и частная фармакология»

1. Кресюн В.И. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навчальний посібник / В.И. Кресюн, В.В. Годован. — Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2010. — 224 с.

2. Годован В. В. Фармакологія в рисунках и схéмах : в 2-х т. / В.В. Годован // Под ред. В. И. Кресюна. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т., 2009. — Т. 1. — 222 с; Т. 2. — 276 с.

3. Godovan V.V. Pharmacology in pictures and schemes : in 2 volumes / Edit. V.I.Kresyun. — Odessa: Odes. nath. med. univ, 2011. — V. 1. — 274 p.; V. 2. — 244 p.

4. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 3-е виправ. та переробл. / За ред. акад. І.С.Чекмана.- Винниця : Нова книга, 2016.- 784 с.

5. Харкевич Д.А. Фармакологія : учебник.- 11-е изд., перераб. и доп.- М.: М., 2013.- 736 с.

6. Фармакологія : підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Кресюн В.Й., Годован В.В. та ін. — Вінниця : Нова Книга, 2014. — 432 с.

7. Венгеровский А.И. Фармакологія. Курс лекцій : учеб. пособие : 4-е изд., перераб. и доп. / А.И. Венгеровский. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 736 с..

8. Катцунг Б. Базисная и клиническая фармакологія : пер. с англ., в 2-х т.- Санкт-Петербург : изд-во «Бином», 2007. — Т. 1. — 648 с. — Т. 2. — 662 с.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Справочник.- 16-е изд., новое.- М : ООО «Новая волна», 2012. — 1216 с.

10. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств , В.И. Кресюн, Ю.И. Бажора.- Одесса: ОГМУ, 2007.- 164 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Список сокращений	3
Раздел I. ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА	4
Тема 1. Введение во врачебную рецептуру. Правила выписывания рецептов. Твердые дозированные лекарственные формы	4
Тема 2. Жидкие дозированные лекарственные формы: настои и отвары, настойки и жидкие экстракты, микстуры	7
Тема 3. Жидкие дозированные лекарственные формы: растворы, капли, суспензии для приема внутрь, аэрозоли для ингаляций, лекарственные формы для инъекций	9
Тема 4. Мягкие дозированные лекарственные формы. Недозированные лекарственные формы	11
Раздел II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	14
Тема 5. Фармакология и ее задачи. Общая фармакология. Фармакокинетика	15
Тема 6. Общая фармакология. Фармакодинамика. Фармакотоксикодинамика	17
Раздел III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	21
Лекарственные средства, влияющие на периферический отдел нервной системы	21
<i>Средства, влияющие на эфферентную иннервацию</i>	<i>21</i>
Тема 7. Холинергические средства. Холиномиметики	22
Тема 8. Холиноблокаторы	25
Тема 9. Адренергические средства. Адреномиметики	28
Тема 10. Антиадренергические средства	31
Тема 11. Дофаминотропные, серотонинотропные, гистаминотропные, ГАМК-ергические средства	34
<i>Средства, влияющие на афферентную иннервацию</i>	<i>37</i>
Тема 12. Средства, раздражающие рецепторы	38

Тема 13.	Средства, защищающие рецепторы	41
Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему		44
Тема 14.	Наркозные средства. Алкоголи.....	45
Тема 15.	Снотворные и противосудорожные средства	48
Тема 16.	Ненаркотические анальгетики. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Антипиретики ...	52
Тема 17.	Психотропные средства. Психодислептики. Наркотические анальгетики.....	56
Тема 18.	Нейролептики. Транквилизаторы. Психоседативные средства	59
Тема 19.	Антидепрессанты. Нормотимики. Психостимуляторы. Актопротекторы	63
Тема 20.	Ноотропы. Адаптогены. Аналептики. Вещества, вызывающие злоупотребление	67
Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему		71
Тема 21.	Кардиотонические средства. Сердечные гликозиды. Негликозидные кардиотоники. Кардиостимуляторы..	71
Тема 22.	Противоаритмические средства	75
Тема 23.	Антиангинальные средства. Комплексная терапия инфаркта миокарда	79
Тема 24.	Диуретические средства. Комплексная терапия хронической сердечной недостаточности. Протиподагрические средства	84
Тема 25.	Средства, регулирующие артериальное кровяное давление. Антигипертензивные, гипертензивные средства	88
Тема 26.	Средства, влияющие на кровообращение и микроциркуляцию	93
Лекарственные средства, влияющие на процессы обмена веществ		98
Тема 27.	Гормональные препараты полипептидной и аминокислотной структуры. Антигормональные средства	98
Тема 28.	Гормональные препараты стероидной структуры, их аналоги и антагонисты	104
Тема 29.	Препараты водорастворимых витаминов	107
Тема 30.	Препараты жирорастворимых витаминов. Препараты, влияющие на фосфорно-кальциевый обмен и другие процессы метаболизма. Ферментные препа-	

	раты и ингибиторы ферментов.....	110
	Лекарственные средства, влияющие на систему крови	115
Тема 31.	Средства, влияющие на эритропоэз. Крово- и плазмо- заменители. Препараты электролитов	115
Тема 32.	Средства, влияющие на лейкопоэз, свертывание кро- ви	119
	Лекарственные средства, влияющие на иммунные процессы ...	124
Тема 33.	Иммуностропные и противоаллергические средства ...	124
	Противомикробные и противопаразитарные средства	130
Тема 34.	Дезинфицирующие и антисептические средства	130
Тема 35.	Химиотерапевтические средства. Антибиотики (I)	135
Тема 36.	Антибиотики (II)	139
Тема 37.	Сульфаниламидные препараты. Противомикробные средства разной химической структуры	142
Тема 38.	Противотуберкулезные, противоспирохетозные и противопротозойные средства	146
Тема 39.	Антигельминтозные, противомикозные и противо- вирусные препараты	150
	Препараты фармакотерапии патологии отдельных систем...	155
Тема 40.	Лекарственные средства, влияющие на функции ор- ганов пищеварения	155
Тема 41.	Лекарственные средства, влияющие на функции ор- ганов дыхания	161
Тема 42.	Лекарственные средства, влияющие на миоэпителий. Контрацептивы	164
Тема 43.	Фармакотерапия острых отравлений и экстремаль- ных состояний	167
Тема 44.	Фармакотоксикодинамика	171
	Эталоны ответов на задания для самоконтроля	175
	Список литературы.....	176