

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ПРАКТИКУМ

ПО ФАРМАКОЛОГИИ

для студентов III курса медицинского факультета специальности;

7.110101-лечебное дело

7.110104-педиатрия

ЗГМУ

2013

Авторы : заведующий кафедрой фармакологии и медицинской рецептуры ЗГМУ, профессор И.Ф.Беленичев, доцент Н.В.Бухтиярова , Заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор В.В. Дунаев , профессор Стец В.Р., доцент Н.В.Бухтиярова, доцент С.В.Павлов, доцент И.Б.Самура

Практикум по фармакологии для студентов 3 курса медицинского факультета специальности - «лечебное дело» и «педиатрия».

В практикуме представлены сведения по медицинской рецептуре, общей фармакологии, фармакологии вегетотропным средствам, фармакологии ЦНС, фармакологии исполнительных систем, химиотерапии, основным побочным действиям лекарственных средств. А также схемы оказания неотложной помощи при отравлении лекарственными средствами.

На каждое занятие представлен учебный материал, а также задания для домашней и самостоятельной работы.

Рецензент : заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, проф., член-корр. НАН и АМН Украины И.С. Чекман

ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

ТЕМА 1. ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАКОЛОГИЮ И ВРАЧЕБНУЮ РЕЦЕПТУРУ. СТРУКТУРА РЕЦЕПТА. ПРАВИЛА ЕГО ОФОРМЛЕНИЯ. ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Фармакология - наука, изучающая качественные и количественные изменения, происходящие в организме человека и животных в результате взаимодействия между лекарственным средством и биологическими системами организма. В практически-организационном отношении выделяют три основных направления фармакологических исследований:

1. *Фармакокинетика* (от греческого *kinetikos* - движение) - изучение механизмов резорбции, распределения по тканям и органам, превращение в организме и экскреции лекарственного вещества и его продуктов превращения из организма.

2. *Фармакодинамика* (от греческого *dynamis* - сила) - изучение механизма действия лекарственного вещества, т.е. ответ на вопросы - где, как и почему?

3. *Фармакотерапия*, т.е. прикладное, практическое применение лекарственных средств в условиях больного организма, которое совершенствуется лечащими врачами на основе данных экспериментальной и клинической фармакологии и фармации. В свою очередь, клиническая фармакология разрабатывает стратегию и тактику лечения как определенных заболеваний у человека, так и у каждого конкретного больного, а также осуществление текущего контроля эффективности и безопасности медикаментозной терапии.

В зависимости от особенностей объекта, задач и методов исследования, выделяют следующие разделы фармакологии: фармакопрофилактика - использование лекарственных средств для предупреждения заболеваний; фармакология здоровья или фармакосанация - поддержание здоровья с помощью лекарственных средств или биологически активных соединений, назначаемых самостоятельно или вводя их в продукты питания лицам, находящимся в трудных или экстремальных условиях; химиотерапия - изучение средств для лечения инфекционных заболеваний и злокачественных новообразований; фармакология детского возраста; фармакология старшего возраста - гериатрическая фармакология; хронофармакология - изучение действия лекарств в зависимости от хронобиологических закономерностей; молекулярная фармакология и ее ветвь фармакогенетика; иммунофармакология; космическая и радиационная фармакология.

Лекарственная форма - определенный вид, придаваемый лекарственному средству в результате технологической обработки, удобной для употребления больными и обеспечивающий оптимальный терапевтический эффект.

Лекарство - лекарственное средство в приданной ему лекарственной форме.

Фармакопея - свод, сборник обязательных общегосударственных стандар-

тов и положений, нормирующих качества наиболее важных лекарственных средств, лекарств и лекарственных форм, применяемых современной медициной.

Рецептура - раздел учения о рецепте.

Композиция рецептурной прописи лекарственных средств применительно к медицинским показаниям составляет сущность медицинской или врачебной рецептуры.

Рецепт является важным медицинским и юридическим документом, который служит единственным основанием для отпуска из аптек большинства лекарств и применения их больными, исходя из указаний врача о дозах и порядке приема.

Ядовитые (А) и сильнодействующие (Б) лекарственные средства - группы препаратов, физиологическое действие которых на организм проявляется уже при малых и весьма малых их разовых дозах. Лекарства, отпускаемые из аптеки, могут готовиться: по индивидуальной прописи, предназначенной для данного больного - магистральная пропись; по стандартной прописи, помещенной в фармакопее - фармакопейная или официальная пропись; по стандартной прописи, помещенной в мануалах - мануальная пропись. Мануалы (руководство) - сборники прописи лекарств, для помещения которых в фармакопею нет особых оснований.

Определенные количества лекарственных веществ, вводимых в организм, называются дозами. Лекарственные вещества, входящие в состав лекарства, отвешиваются или отмериваются.

Взвешивание - сравнение массы вещества с величиной, принятой за единицу. Единица массы - 1 г, масса 1 мл воды при 40° С. Отмеривание - определение количества лекарства по объему: $P=V \cdot d$; вместо отвешивания на весах, например, 150 г хлороформа ($d=1,48-1,50$), можно взять его 100 мл. Малые количества жидкостей отмеривают каплями. Для дозирования жидких лекарств больному на дому допускается применение условных мер:

Условная мера	Пределы (мл)	Использование при подсчетах (мл)
Чайная ложка	3-5	5
Десертная ложка	7-10	10
Столовая ложка	12-18	15
Рюмка	15-30	25
Чайная чашка	120-200	150
Стакан	180-200	200

В настоящее время применяют стаканчики для приема лекарств, имеющие градуировку на чайную (5 мл), десертную (10 мл) и столовую (15 мл) ложку. Согласно приказа МЗ Украины № 117 от 30 июня 1994 года в настоящее время выделяют три формы рецептурных бланков: ф-1, ф-2, ф-3.

Форма рецептурного бланка 1 (ф-1) для виписування лікарських засобів за повну вартість (розмір 105x150)

Назва закладу (штамп закладу)	Код закладу по ЗКУД Код закладу по ЗКПУ
Медична документація ф-1	
РЕЦЕПТ (дорослий, дитячий - потрібне підкреслити) ".....".....200_р.	
Прізвище, ініціали та вік хворого _____	
Прізвище, ініціали лікаря _____	
Rp:	
Rp:	
Підпис і особиста печатка лікаря (розбірливо) М.П.	
Рецепт дійсний протягом 10 днів, 2-х місяців (непотрібне закреслити)	

ПАМ'ЯТКА ЛІКАРЮ
(друкується на зворотньому боці рецептурного бланку) Код лікувально-профілактичного закладу друкується друкарським способом або ставиться штампом. Рецепт виписується латинською мовою, розбірливо, чітко, чорнилом або кульковою ручкою, виправлення забороняються. На одному бланку виписується один лікарський препарат, що вміщує отруйні або наркотичні речовини, або 1-3 інших лікарських засобів. Дозволяються тільки прийнятні правилами скорочення позначень. Тверді і сипучі речовини в грамах (0,01; 0,5; 1,0), рідики в мілілітрах, грамах і краплях. Спосіб вживання пишеться державною чи іншими мовами відповідно до Закону України "Про мови в Українській РСР", забороняється обмежуватися загальними виразами: «внутрішнє», «зовнішнє», «всідомо» і т.п.
Штамп аптеки
№ лікарської форми індивідуального виготовлення
Прийняв Виготовив Перевірив Відпустив

Форма рецептурного бланка №2 (Ф-2) для виписування лікарських засобів безкоштовно, з оплатою 50 процентів і таких що підлягають предметно-кількісному обліку (розмір 105x150)

Прізвище, ініціали та вік хворого _____	
Адреса хворого та номер медичної картки амбулаторного хворого _____	
Назва та кількість виписаного лікарського засобу-----	
Номер рецепта N _____ ".....".....200_р. (дата виписки рецепта) _____	
-----лінія відриву-----	
Назва закладу (штамп закладу)	Код закладу по ЗКУД Код закладу по ЗКПО
Медична документація ф-2	
РЕЦЕПТ	
Номер рецепта № _____ "....."..... 200_р. (дата виписки рецепта)	
За повну вартість Безплатно Оплата 50 процентів, Прізвище, ініціали і вік хворого _____	
Адреса хворого та номер медичної картки амбулаторного хворого _____	
Прізвище, ініціали лікаря _____ Rp.:	
Підпис та особиста печатка лікаря _____ М.П. (розбірливо) печатка лікувально-профілактичного закладу "Для рецептів"-----	
Рецепт дійсний 10 днів, 2 місяці (не потрібне закреслити)	

Форма спеціального рецептурного бланка N 3 (ф-3) для виписування наркотичних лікарських засобів

Назва закладу (штамп закладу)	Код закладу по ЗКУД Код закладу по ЗКПО Медична документація ф-3
РЕЦЕПТ на право одержання наркотичного лікарського засобу	
Серія № " " 200_ р.	
Д	Прізвище, ініціали і вік хворого _____
о	Адреса хворого та номер медичної картки амбулаторного хворого _____
к	Прізвище, ініціали лікаря _____
м	Рр.:
е	
н	
т	
о	
с	
о	
б	
л	
и	
в	
о	
г	
о	
б	Підпис і особиста печатка лікаря (розбірливо)
л	Печатка лікувального закладу
д	
і	
к	
у	
Рецепт залишається в аптеці	

Таблица 1

Важнейшие рецептурные сокращения

Сокращение на латинском языке	Полное написание	Перевод
1	2	3
aa	ana	по, поровну
ac, acid	acidum	кислота
amp	ampulla	ампула
aq.	aqua	вода
aq. purg.	aqua purificata	вода очищенная
but.	butyrum	масло (твердое)
comp., cps., sp.	compositus(a, um)	сложный
D	da, detur, dentur	выдай, пусть будет выдано, пусть будут выданы
D S	da, signa detur, signetur	выдай, обозначь пусть будет выдано, обозначено
D t d.	da (dentur) tales doses	выдай (выдать) таких доз
dil.	dilutus	разведенный
div in. p. aeq.	divide in partes aequales	раздели на равные части
extr.	extractum	экстракт, вытяжка
f	fiat (fiant)	пусть образуется капля,
ggt.	gutta, guttae	капли
inf.	infusum	настой
in ampull.	in ampullis	в ампулах
in tab.	in tabulettis	в таблетках
lin	linimentum	жидкая мазь
liq.	liquor	жидкость
m pil.	massa pilularum	пилюльная масса
M. u	misce, misceatum	смешай, пусть будет смешано, смешать
N.	numero	числом
ole.	oleum	масло
pil.	pilula	пилюля
p aeq.	partes aequales	равные части
pulv.	pulvis	порошок
q s	quantum satis	сколько будет нужно, сколько необходимо
r., rad.	radix	корень
Rp.	recipe	возьми
rep.	repete, reperatur	повтори, пусть будет повторено
rhiz.	rhizoma	корневище
S.	Signa, Signetur	обозначь, пусть будет обозначено
sem	semen	семена
simpl.	simplex	простой
sir.	sirupus	сироп
sol.	solutio	раствор
supp.	suppositorium	свеча, суппозиторий
tab	tabuletta	таблетка
t-ra, tinc., tct.	tinctura	настойка
ung.	unguentum	мазь
vit.	vitrum	склянка
opt., praec.	praecipitatus	осажденный
past.	pasta	паста

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ.

1. Предмет, задачи и методы фармакологии как науки, взаимосвязь и положение ее среди других медицинских и фармацевтических наук.
2. Источники получения лекарственных средств.

3. Понятие о рецептуре и технологии лекарственных форм.
4. Классификация лекарственных форм по физическому состоянию, по технологии изготовления, по способу применения.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Изучить приказ, действующие нормативные положения о рецептуре. Сделать письменный реферат раздела данного положения "Правила выписывания рецептов на лекарства для амбулаторных больных". Ознакомиться с соответствующей литературой.
2. Составить таблицу "Важнейшие рецептурные сокращения" и перерисовать "Рецептурный бланк для прописывания лекарств взрослым и детям за полную стоимость" (форма №1). Ознакомиться с формой бланка №2, №3.
3. Составить таблицу "Составные части рецепта".
4. Проанализировать предлагаемый вариант рецепта и отметить составные части рецепта.
5. Составить таблицу "Система мер количественного обозначения дозы лекарственных средств в рецепте".
6. Составить таблицу "Классификация лекарственных форм".
7. Оформить в виде рецептов назначение следующих лекарственных средств: * в порошках 5 г калия перманганата (*Kalii permanganatis*) для полоскания рта 4 раза в день: 2-4 кристалла растворить в стакане воды;
 - 25 мг дихлотиозида (*Dichlothiazidum*) для приема внутрь по 1 таблетке 2 раза в день, отпустить 10 таблеток; 5 г мази, содержащей 15 мг преднизолона (*Prednisolonum*), для нанесения тонким слоем на кожу 1-3 раза в день; - кальция лактат (*Calcii lactas*) (разовая доза 5 мг) для приема внутрь по 1 столовой ложке 4 раза в день.
 - 8. Ознакомиться со структурой и содержанием действующей Фармакопеи.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о лекарственном средстве, лекарственной форме, лекарстве.
2. Рецепт, его структура и составные части. Правила выписывания рецептов на лекарства амбулаторным больным. Система мер количественного обозначения дозы лекарственных средств в рецепте.
3. Действующая Государственная фармакопея, ее содержание и значение для врача и провизора.

ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Порошки - твердая лекарственная форма для внутреннего или на-

ружного применения, состоящая из одного или смеси нескольких сыпучих лекарственных веществ, получаемая в результате измельчения и смешивания до однородной массы. *Приготовление порошков состоит из:*

- 1) порошкования, что влечет за собой активизацию таких физико-химических свойств, как адсорбционная активность, облегчается и ускоряется всасывание растворимых и особенно труднорастворимых лекарственных веществ;
- 2) смешивания - проводится одновременно с порошкованием или может быть самостоятельной операцией;
- 3) просеивания - используют при порошковании растительного сырья и некоторых других веществ;
- 4) дозирования - не менее 0,2 и не больше одного грамма (0,3-0,5), неразделенные - обычно в пределах 50 г; 5) упаковки - бумажные капсулы (7,5x10 см); для гигроскопических, пахучих или летучих веществ - капсула из вошеной (*charta serata*) или парафинированной (*paraffinata*) бумаги; для маслянистых веществ - пергаментной (*pergaminata*) бумаги.

Таблетки - твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой спрессованные одно или несколько лекарственных веществ. В настоящее время таблетки заменяют различные по составу сочетания порошков, микстур, растворов, пилюль. Таблетки могут иметь риску 9 мм, по которой они легко разламываются и с достаточной точностью делятся на 2 или 4 приема. Положительные качества таблеток: чистота и гигиеничность; точность дозирования; портативность; длительная сохранность; маскировка неприятных органолептических свойств; возможность сочетания лекарственных веществ, несовместимым по физико-химическим свойствам в других лекарственных формах; локализация действия лекарственного вещества, что достигается путем нанесения оболочек специального состава, растворимых в кислой или щелочной среде; пролонгирование действия лекарственного вещества; возможность последовательного всасывания лекарственных веществ из таблетки в определенные промежутки времени. Требования, предъявляемые к таблеткам: точность дозирования, механическая прочность, легкая распадаемость.

Тритурационные таблетки получают формованием тестообразной массы в маленькие цилиндрики весом меньше 0,05. Примером таких таблеток является нитроглицерин. Эта лекарственная форма используется для некоторых прописей глазных капель и инъекционных растворов (таблетки-навески растворяют в асептических условиях в стерильном растворителе).

Таблетки, покрытые оболочками, предназначены для защиты содержимого от неблагоприятных внешних воздействий; устранения неприятного вкуса; локализации действия лекарственного вещества.

Многослойные таблетки, в которых несовместимые лекарственные вещества находятся в отдельных слоях, - этим достигается дифференцированное и последовательное действие лекарственных веществ в порядке растворения

слоев. Продление действия лекарственного вещества (пролонгирование) возможно и другими путями: создание таблеток с нерастворимым скелетом, из которого лекарственное вещество постепенно освобождается вымыванием; осаждение лекарственного вещества на ионообменной смоле и освобождение лекарственного вещества в желудочно-кишечном тракте за счет обмена ионов.

Драже - твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы.

Микродраже - покрытые пленкой гранулы, лекарственное вещество вместе со склеивающим веществом (сахарный сироп) наносятся на мелкие зернышки сахара, полученные микродраже покрывают оболочками, затрудняющими растворение лекарственного вещества. Полученное таким способом микродраже (не покрытые и покрытые оболочками с разным временем освобождения лекарственного вещества) смешивают в соответствующих соотношениях (50-400 микродраже), помещают в твердые желатиновые капсулы. Такая лекарственная форма называется спансула. В спансуле может содержаться 3-4 и более типов микродраже.

Гранулы - дозированная лекарственная форма для внутреннего применения. Зернение повышает устойчивость отсыреваемых веществ, способствует более быстрому растворению и исправляет вкус некоторых сложных порошков.

Сборы - недозированная лекарственная форма, представляющая собой смесь изрезанных или истолченных в крупный порошок частей лекарственных растений.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте:

1. Анестезин (Anaesthesinum) для нанесения на пораженный участок кожи, отпустить 10 граммов присыпки, содержащей 90 % талька.
2. Адсорбирующая смесь, состоящая из 50 % угля активизированного, 25% магния окиси (Magnesii oxidum) и 25% танина (Tanninum), отпустить 100 г, 2 столовых ложки смеси размешать в стакане теплой кипяченной воды, принять внутрь.
3. 15 мг тропацина (Tropacinum) для приема внутрь по одному порошку 2 раза в день.
4. 25 мг оксациллина натрия (Oxacillini-natriura) в желатиновых капсулах для приема внутрь по одной капсуле 6 раз в день за 2 часа до еды в течение 5 дней.
5. 250000 ЕД нистатина (Nystatinum) в таблетках для приема внутрь по 2 таблетки 4 раза в день в течение 5 дней.
6. 1 мг феноксиметилпенициллина (Phenoxymethylpenicillinum) для приема внутрь по одному драже 6 раз в день в течение 5 дней.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятий - порошки, таблетки, драже, пилюли и сборы.
2. Сравнительная оценка практического значения таблеток, драже, порошков, их достоинства и недостатки.
3. Понятие о капсулах, их виды (крахмальные, желатиновые, глютоидные) и практическое значение.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу "Классификация порошков" по дозированию, способу употребления, степени измельчения и составу.

Дозирование	Способ употребления	Степень измельчения	Состав

2. Перечислить конституэнсы для присыпок, указать степень измельчения частиц и перечислить лечебные свойства присыпок. Оформить в виде рецепта 10% присыпку из норсульфазола (Norsulfazolum) для обработки пораженной части кожи. Указать составные части рецепта.
3. Оформить в виде рецепта натрия сульфат (Natrii sulfas) 30 г для приема внутрь, предварительно растворить в 1/2 стакана воды, принять и запить стаканом воды. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме к рецепту. Оформить в виде рецепта порошок листьев наперстянки (fol. Digitalis, р.д. 5 сг) и теобромин (Theobrominum, р.д. 3 дг) для приема внутрь по одному порошку 3 раза в день в течение 6 дней. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его основным частям.
4. Оформить в виде рецепта пентоксил (Pentoxylum, р.д. 2 дг) для приема внутрь по одной капсуле 3 раза в день в течение 4 дней. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
5. Оформить в виде рецепта резерпин (Reserpinum, р.д. 1 дмг), дибазол (Dibazolum, р.д. 2 сг) и барбитал натрия (Barbitalumnatrium, р.д. 3 дг) для приема внутрь по одному порошку утром и вечером, отпустить 10 порошков. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
6. Составить таблицу "Классификация таблеток" по способу приготовления, способу употребления, продолжительности действия.

Способ приготовления	Способ употребления	Продолжительность действия

8. Оформить в виде рецепта бромизовал (Bromisovalum, р.д. 15 сг), барбамил (Barbatylum, р.д. 15 сг) и барбитал натрия (Barbitalumnatrium, р.д. 15 сг) для приема внутрь по одной таблетке за полчаса до сна (после приема выпить 1/2 стакана теплого чая), отпустить 6 таблеток.
9. Оформить в виде рецепта хлордиазепоксид (Chlordiazepoxidum, р.д. 15 мг) для приема внутрь по одному драже 2 раза в день, отпустить 20 драже.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация порошков по составу, дозированию, степени измельчения и способу употребления. Правила прописывания порошков.
2. Таблетки повторного и поддерживающего действия. Таблеточные покрытия - дражированные, пленочные (водорастворимые в желудке, кишечнорастворимые). Правила прописывания таблеток.
3. Понятие о гранулах и микродраже. Правила прописывания драже.
4. Основные приемы приготовления и правила прописывания пилюль в рецепте.

ТЕМА 2. МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Мази - лекарственные формы для наружного применения, представляющие собой высоковязкие жидкости, способные образовывать на поверхности кожи или слизистой оболочки ровную, несползающую сплошную пленку.

Важным моментом при приготовлении мази является рациональный выбор мазовой основы, которая должна отвечать следующим требованиям: хорошо воспринимать лекарственные вещества; обладать мажущей способностью; не изменяться под действием воздуха, света; не реагировать с лекарственными веществами; быть индифферентной в фармакологическом отношении или обладать самой по себе лечебными свойствами; соответствовать своему назначению (хорошо всасываться кожей или оставаться в виде покрова); легко смываться.

Ректальные мази. Эту лекарственную форму используют для воздействия на локальные процессы в прямой кишке, облегчения дефекации и реже для резорбтивного действия.

Мази с содержанием порошкообразных веществ свыше 25% называются пастами. Для достижения необходимой дисперсности и однородности паст их готовят путем тщательного растирания порошкообразных ингредиентов с расплавленной основой. Если мази втираются, то пасты намазываются. Паста до известной степени затвердевает, иммобилизует кожу, действует анемизирующим образом.

Следует соблюдать осторожность при использовании мазей в детской практике ввиду возможности резорбции активных веществ в организм.

Линименты (жидкие мази - переходная форма между мягкими и жидкими

формами) - представляют собой густые или студенистые массы, применяемые наружно путем втирания их в кожу.

Суппозиториями называются твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы, предназначенные для введения в полости тела. В зависимости от строения и особенности этих полостей суппозиториям придаются соответствующие геометрические очертания (формы) и размеры. Различают суппозитории ректальные, вагинальные, палочки, последние предназначаются для введения в мочеиспускательный канал и другие узкие каналы (канал шейки матки, свищевые и раневые ходы, слуховой проход).

Существует ряд требований, которые предъявляются к основам для суппозиториям: плавиться (растворяться) при температуре тела; основа должна обладать свойством резкого перехода от твердого состояния (твердое состояние позволяет преодолеть упругость мышц) к жидкому, минуя стадию размягчения "мазевидную" стадию; воспринимать лекарственные вещества; индифферентность в фармакологическом отношении.

Различают основы, не растворимые в воде, и водорастворимые. К основам, не растворимым в воде, относят жировые вещества - масло какао, жир кориандра японского (01. *Cinnamomi pedunculati*), твердый жир плодов зонтичных (плотная часть жирного кориандрового масла), бутирол (*Butyrolum*) - сплав гидрогенизированных жиров и парафина, гидрогенизированные жиры и др.

Водорастворимыми являются желатино-глицериновые студни, мыльно-глицериновые студни, полиэтиленоксидные основы. На водорастворимой основе готовят ректальные суппозитории (мыльно-глицериновые) методом выливания.

Ректальные суппозитории назначают для местного или резорбтивного действия. В последнем случае их используют для быстрого устранения сердечной декомпенсации, гипертонического криза, спазма коронарных сосудов и бронхов, для восстановления сердечного ритма и др.

Вагинальные суппозитории используют для получения местного действия - дезинфицирующего, вяжущего, прижигающего, анестезирующего и др.

Медицинские карандаши (*Stili Medicinales*) получают плавлением какой-либо соли, вылитой и застывшей в специальной форме, или смешением лекарственного вещества с тестообразной или жировой основой и последующим выкатыванием в палочки. Форма карандашей придается лекарственным веществам, оказывающим антисептическое, прижигающее действие (серебра нитрат, медный купорос, квасцы), обезболивающие и отвлекающие (ментол), кровоостанавливающие (квасцы, хлорное железо), инсектецидное действие.

Пластыри - лекарственная форма для наружного применения, обладающая способностью после размягчения при температуре тела прилипать к коже.

Кожные клеи (жидкие пластыри) представляют собой жидкости, остающиеся на коже при нанесении растворителя липкую эластичную

прочную пленку. Используют кожные клеи для закрепления повязок, обработки ссадин и трещин.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте:

- 50 г мази, содержащей 1% эритромицина (*Erythromycinum*), для нанесения на инфицированную рану;
- 25 г пасты, содержащей стрептоцида (*Streptocidum*) и цинка окиси (*Zinci oxidum*) в необходимом количестве, для нанесения на ожоговую поверхность кожи;
- теофиллин (*Theophyllinum*, р.д. 2 дг) для введения в прямую кишку по 1 суппозиторию 2 раза в день, отпустить 6 суппозиториев;
- трихомонацид (*Trichomonacidum*, р.д. 2 дг) для введения во влагалище по 1 суппозиторию на ночь, отпустить 10 суппозиториев;
- хлороформ (*Chloroformium*), масло беленное (01. *Nyosciami*) и масло подсолнечное (01. *Helianthi*), взятых поровну для приготовления 45 г жидкой мази. Растирать кожные покровы.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятий - мази, пасты, суппозитории, палочки, линименты, пластыри и кожные клеи.
2. Характеристика и особенности основ, используемых для приготовления мазей, паст и суппозиториев.
3. Сравнительная оценка практического назначения мягких лекарственных форм.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу "Сравнительная характеристика вазелина и ланолина как мазевых основ".
2. Оформить в виде рецепта 20 г мази, содержащей 25 мг анестезина (*Anaesthesinum*) и 1 дг ментола (*Mentholum*), для введения 1-2 раза в полость носа. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
3. Оформить в виде рецептов 50 граммов мази, содержащий 1 дг фурацилина (*Furacilinum*), 20 г ланолина и 30 г вазелина, для нанесения на раневую поверхность. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.

Характеристики	Вазелин	Ланолин
1. Происхождение		
2. Температура плавления		
3. Устойчивость к действию внешних факторов (свет, высокая температура, кислоты, щелочи)		
4. Степень всасывания кожными покровами		
5. Практическое применение:		
- поверхностного действия		
- глубокого действия		
- подсушивающего действия		

4. Оформить в виде рецепта мазь, содержащую ментола и новокаина (Novocainum) поровну 1 дг, 20 капель (XX gtt) 1:1000 раствора адреналина гидрохлорида (Sol. Adrenalini hydrochloridi), 5 дг цинка окиси, ланолина и вазелина поровну 10 г и 5 г масла вазелинового (01. Vaselinum), для введения в полость носа. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
5. Оформить в виде рецепта, всеми возможными способами, 20 г мази, содержащей 1% гидрокортизона (Hydrocortisonum), для нанесения на пораженные участки кожи.
6. Оформить в виде рецепта 60 г жидкой мази, состоящей из хлороформа, масла камфорного (01. Camphoratum), масла беленного (01. Hyoscyami) и масла терпентинного очищенного (01. Terebinthinum), взятых поровну, для растирания кожных покровов. Дать квалификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
7. Оформить в виде рецепта жидкую мазь, состоящую из 3 г ксероформа (Xeroformium) и 100 г масла касторового (01. Ricinura), для смазывания раневой поверхности. Дать квалификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
8. Оформить в виде рецепта 100 г пасты, содержащей по 5% ихтиола (Ichtholum) и дегтя березового (01. Rusci) на ланолине и вазелине, взятых поровну с добавлением необходимых количеств цинка окиси и талька, для нанесения на пораженные кожные покровы. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
9. Оформить в виде рецепта 40 г пасты, содержащей 4 % резорцина (Resorcium), 15% серы осажденной (Sulfur praecipitatum), с добавлением необходимых количеств цинка окиси и вазелина, для нанесения на пораженные кожные покровы. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
10. Оформить в виде рецепта таннин (Tanninum, р.д. 3 дг), экстракт белладонны (Extr. Belladonnae, р.д. 1 сг), для введения в прямую кишку утром и на ночь, отпустить 6 суппозиториев. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
11. Оформить в виде рецепта хинозол (Chinosolum, р.д. 3 сг) для введение во влагалище по 1 суппозиторию на ночь, отпустить 10 суппозиториев. Дать классификационную характеристику лекарственной форме, рецепту и его составным частям.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация мазей по их практическому назначению и правила прописывания. Роль мазевых основ в проявлении фармакологического эффекта.
2. Особенности терапевтического применения и практическое назначение жидких мазей, правила их прописывания.
3. Особенности терапевтического применения и практическое значение паст, правила их прописывания.

4. Особенности терапевтического применения и практическое значение суппозиторий ректальных и вагинальных, правила их прописывания. Другие лекарственные формы для ректального применения ректиоли, ректальные капсулы, ректальные мази и ректальные тампоны.

ТЕМА 3. ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ. РАСТВОРЫ, ЭМУЛЬСИИ, ВЫТЯЖКИ, МИКСТУРЫ, СЛИЗИ

Растворами называют однофазные системы переменного состава, образованные не менее чем двумя независимыми компонентами. Растворитель - индивидуальные химические соединения или смеси, способные растворять различные вещества, образуя с ними однородные системы - растворы.

В водных растворах твердых лекарственных веществ в процессе растворения происходит гидратация частиц и разрушение кристаллической решетки. Вода, обладая большой полярностью, а, следовательно, и высокой ионизирующей способностью, производит разрушительное действие на кристаллические решетки многих полярных соединений.

Растворы жидких лекарственных веществ могут быть двух типов, в которых жидкости обладают либо полной, либо ограниченной способностью взаимной растворимости. Растворы с газообразными лекарственными веществами; в этих случаях как растворители могут быть использованы минеральные воды, в состав которых могут входить углекислота, сероводород, радон. Неводные растворы, как правило, используются для наружного применения, в качестве примочек, полосканий, обмываний, смазывания, спринцевания, клизмы, компрессов, тампонов. В самостоятельную лекарственную форму выделяют "*капли*", в которых содержание лекарственного вещества дано в такой концентрации, что для ротового приема достаточно нескольких капель.

Преимущества растворов: лекарственное вещество быстрее всасывается и быстрее оказывает резорбтивное действие; исключается раздражающее действие на слизистые, что может иметь место при приеме многих лекарственных веществ в форме порошков; простота технологии. Недостатки растворов: не портативны, не устойчивы при хранении более выражено проявляются неприятные органолептические свойства, большинство растворов необходимо готовить *ex tempore* и по магистральным прописям. Особенности расчета рецептуры растворов для натурального и резорбтивного применения (по концентрации и по дозе).

Эмульсии - дисперсные системы, в которых обе фазы (дисперсная фаза и дисперсная среда), образованы жидкостями, которые взаимно нерастворимы или малорастворимы. Различают два типа эмульсий: эмульсии первого типа (прямые) М/В - масло дисперсная фаза, вода дисперсная среда; эмульсия второго типа (обратные) В/М - вода дисперсная фаза, масло дисперсная среда. Для стабилизации эмульсий вводятся эмульгаторы (арабийская камедь, гуммиарабик в соотношении эмульгатор: масло -5:10, абрикосовая камедь -

3,4:10, трагакант -1:10, порошок салепа - 1:10), которые затрудняют слияние частиц дисперсной фазы. Эмульгатор придает гидрофобной системе гидрофильные свойства. При назначении масла в виде эмульсии ускоряется гидролиз его пищеварительными ферментами (ускоряется, например, послабляющее действие касторового масла), маскируется неприятный вкус масла, облегчается прием всяких масел, ускоряется действие лекарственных веществ, растворенных в жирной фазе, смягчается раздражающее действие веществ.

Вытяжки - извлечение лекарственных веществ из растительного сырья с помощью экстрагентов. В качестве настойку из корня женьшеня (*Radix Ginsengi*) для приема внутрь по 25 капель 3 раза в день; микстуру, состоящую из 150 мл отвара коры крушины 1:10 (*Cortex Frangulae*) и 20 г натрия сульфата (*Natrii sulfas*), для приема внутрь в течение часа.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятий - растворы, эмульсии, настои, отвары, настойки, экстракты, микстуры и слизи.
2. Терапевтическое значение жидких лекарственных форм и их сравнительная оценка с твердыми и мягкими лекарственными формами.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу "Классификация жидких лекарственных форм".

Способ применения	Растворители	Способ дозирования	Объем, в котором выписываются в рецептуре
Жидкие лекарственные формы для наружного применения:			
Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения:			

2. Оформить в виде рецепта сокращенной и развернутой прописью 500 мл 0,02% раствора фурацилина (*Furacilinum*) для обработки раневой поверхности. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
3. Оформить в виде рецепта 30 мл раствора этакридина лактата (*Aethacridini lactas*) такой концентрации, чтобы при разведении 1 чайной ложки данного раствора в 200 мл дистиллированной воды получился раствор 0,01% концентрации для спринцевания.
4. Оформить в виде рецепта раствор метионина (*Methioninum*, р.д. 1 г) для приема внутрь по чайной ложке 2 раза в день в течение 4 дней (растворитель подсолнечное масло). Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
5. Оформить в виде рецепта сокращенной и развернутой прописью раствор тропацина (*Tropacinum*, р.д. 5 мг) для приема внутрь по 10 капель 3 раза в день в течение 10 дней. Дать классификационную характеристику лекарст-

- венной форме, рецепту и его частям.
6. Оформить в виде рецепта сокращенной и развернутой прописью раствор кальция хлорида (*Calcii chloridum*, р.д. 1 г) для приема внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.
 7. Оформить в виде рецепта сокращенной и развернутой прописью эмульсию из 15 г семян льна (*Semen Lini*) для приема внутрь по чайной ложке каждые 10 мин.
 8. Оформить в виде рецепта сокращенной и развернутой прописью эмульсию из 18 г касторового масла для приема внутрь по 2 столовых ложки в течение одного часа. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его частям.
 9. Составить таблицу "Сравнительная характеристика настоев и отваров".

Части растительного сырья	Экстрагент	Соотношения сырья: экстрагент, принятые в зависимости от действующих веществ	Режим настаивания	Способы применения
Настои				
Отвары				

10. Оформить в виде рецепта настой травы термопсиса (*Herba Thermopsisidis*, р.д. 3 г) для приема внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.
11. Оформить в виде рецепта отвар из корня истода (*Radix Polygalae*, р.д. 15 г) для приема внутрь по 1 чайной ложке 4 раза в день.
12. Оформить в виде рецепта 20 г настойки валерианы (*Valerianae*) и настойки ландыша (*Convallariae*) поровну для приема внутрь по 20 капель 3 раза в день. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
13. Оформить в виде рецепта сухой экстракт мужского папоротника (*Filicis maris*, р.фл. 5 дг) в желатиновых капсулах для приема внутрь через каждые 5 минут в течение часа.
14. Оформить в виде рецепта кислоту соляную разведенную (*Acidum hydrochloridum*, р.д. 8 кап.) и пепсин (*Pepsinum*, р.д. 3 дг) для приема внутрь по десертной ложке 3 раза в день перед едой в течение 4 дней. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту и его составным частям.
15. Оформить в виде рецепта настой травы горицвета весеннего (*Herba Adonidis vernalis*, р.д. 5 г), натрия бромид (*Natrii bromidum*, р.д. 3 дг) и кодеина фосфат (*Codeini phosphas*, р.д. 15 мг) для приема внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней (микстура Бехтерева). Дать классификационную характеристику рецепту и его составным частям.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация жидких лекарственных форм по способу применения. Пути введения, способы дозирования и практическое применение жидких лекарственных форм. Особенности и характеристика глазных капель. Понятие о лекарственных клизмах. Правила прописывания

- рецептов.
2. Виды эмульсий. Отрицательные и положительные свойства эмульсий и их терапевтическое значение. Правила прописывания в рецепте.
 3. Способы приготовления, терапевтическое значение и правила прописывания в рецепте настоев и отваров.
 4. Терапевтическое значение настоев и экстрактов, способы их дозирования и правила прописывания в рецепте.
 5. Виды микстур, их терапевтическое значение и правила прописывания в рецепте.
 6. Терапевтическое назначение слизей.

ТЕМА 4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ. ГАЗООБРАЗНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственные формы для инъекций - все дозируемые лекарственные формы, вводимые путем инъекций с нарушением целостности кожных покровов (подкожно, внутримышечно, внутривенно и т.д.). В виде инъекций применяют водные, масляные растворы, суспензии, эмульсии, а также стерильные порошки и таблетки, которые растворяют в воде для инъекций (*Agua pro injectionibus*), маслах (*01. Persicorum, Olivorum*) или изотоническом растворе натрия хлорида непосредственно перед введением. Данная лекарственная форма характеризуется точностью дозирования, большой силой и скоростью действия, удобством применения при оказании скорой медицинской помощи и у больных в бессознательном состоянии, а также удобством при хранении и транспортировке. К лекарственным формам для инъекций предъявляются определенные требования: стерильность, апиrogenность, стойкость, отсутствие механических примесей, а в ряде случаев - и изотоничность.

В группу газообразных форм относятся все лекарства, применяемые в виде газов, паров и аэрозолей. Из газов используются кислород, углекислый газ, азота закись, циклопропан и др. Пары летучих веществ могут дать как жидкие (эфир, фторотан и др.), так и твердые лекарственные средства. Последние готовят, как правило, на основе аммония карбоната, легко разлагающегося на аммиак и углекислоту.

К ингаляционным препаратам относят и витрелли (*vitellae*) - ампулы из тонкого стекла, заключенные в марлю.

При раздавливании ампулы содержащаяся в ней летучая жидкость испаряется. Аэрозольные лекарственные формы по типу применения делят на ингаляционные, душирующие, аэропласты, мази и пенные аэрозоли. Для ингаляций применяют только жидкие аэрозоли с размером 0,5-10 мкм. Препараты, предназначенные для ингаляции, должны проникать в легкие, поэтому они должны иметь достаточно высокую степень дисперсности, должны быть химически чистыми, а применяемые растворы - водными слабой концентрации (0,5-1%). Обязательным компонентом аэрозольных смесей являются пропелленты (различные соотношения фреонов) или эвакуи-

рующие газы, создающие давление в аэрозольной упаковке. Используют аэрозоли для лечения заболеваний легких и других внутренних органов и заменяют соответствующие инъекции антибиотиков, стероидных гликозидов, диуретиков, инсулина и др.

Душирующие аэрозоли применяют для наружных целей и используют для анестезии, лечения ожогов и различных заболеваний кожи. Содержат: антисептики, антибиотики, стероиды.

Аэропласты. - разбрызгивающая жидкость, образующая пленку, заменяющая повязку, которая прочно удерживается на коже несколько дней. Пленочный пластырь прозрачен, что позволяет наблюдать за раной, легко снимается водой или спиртом.

Пенные аэрозоли из-за своего нежного действия используются чаще, чем аэрозольные мази. В виде пен выпускаются средства против солнечных ожогов, для лечения термических ожогов, для защиты кожи от воздействия вредных веществ.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте:

- коразол (Corazolum, р. д. 1 дг) для внутримышечных инъекций по 1 мл 2 раза в течение 5 дней;
- аминазин (Aminazinum, р. д. 25 мг) для внутримышечных введений по 1 мл 1 раз в течение 10 дней. Перед употреблением содержимое ампулы развести в 5 мл 0,5% раствора новокаина (Novocainum);
- кальций хлористый (Calcii chloridum, р.д. 5 дг) для внутривенного введения по 5 мл 1 раз в течение 10 дней; гексаметилентетрамин (Hexamethylentetraminum, р. д. 4 г для внутривенного введения по 10 мл 1 раз в день в течение 10 дней);
- тиопентал натрия (Thiopenthalum-natrium, р.д. 1 г в лекарственной форме для инъекций. Перед употреблением содержимое ампулы растворить в 20 мл воды для инъекций и медленно вводить в вену до наступления наркоза;
- раствор аммиака (Sol. Ammonii caustici) в количестве 30 мл. Небольшой кусок ваты или марли, смоченной раствором аммиака, поднести (осторожно) к носовым отверстиям для возбуждения дыхания.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о лекарственной форме для инъекций, допустимые объемы инъекций, участки тела для инъекций и правила их выполнения. Преимущества и недостатки подкожных, внутримышечных, внутривенных и внутриартериальных инъекций.
2. Понятие о газообразных лекарственных формах. Анатомофизиологические особенности крово- и лимфообращения малого круга.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Оформить в виде рецепта прозерин (Proserinum, р.д. 5 дмг) для подкожных инъекций по 1 мл 1 раз в день. Отпустить на 3 инъекции. Дать классификационную характеристику данной лекарственной форме, рецепту.
2. Оформить в виде рецепта 0,9% раствор натрия хлорида (Natrium chloridum) для внутривенного введения, отпустить 500 мл. Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.
3. Оформить в виде рецепта строфантин (Strophantinum, р.д. 5 дмг) для внутривенных введений по 1 мл 1 раз в день в течение 10 дней. Перед употреблением содержимое ампулы развести в 20 мл 20% раствора глюкозы. Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепта.
4. Оформить в виде рецепта магний сернокислый (Magnesii sulfas, р. д. 2,5 г) для внутримышечного введения по 10 мл, отпустить на 3 инъекции. Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.
5. Оформить в виде рецепта тиамин бромид (Thiaminibromidum, р.д. 6 мг) для внутримышечных инъекций по 2 мл 1 раз в день в течение 20 дней. Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.
6. Оформить в виде рецепта бензилпенициллина натриевую соль (Benzilpenicilinum) в оригинальных флаконах по 200 000 ЕД в каждом. Перед употреблением содержимое флакона растворить в 2 мл 0,5% раствора новокаина. Вводить внутримышечно по 200 000 ЕД 6 раз в сутки в течение 7 дней. Дать классификационную характеристику лекарственным формам и рецептам.
7. Оформить в виде рецепта стрептомицина сульфат (Streptomycini sulfas) во флаконах по 5 дг в каждом. Перед употреблением содержимое флакона растворить в 2 мл 0,5% раствора новокаина. Вводить внутримышечно 1 раз в день в течение 30 дней. Дать классификационную характеристику лекарственным формам и рецептам.
8. Оформить в виде рецепта новарсенол (Novarsenolum) в ампулах по 6 дг в каждой. Перед употреблением содержимое ампулы растворить в таком количестве воды для инъекций, чтобы получился 10% раствор. Вводить внутривенно 1 раз в неделю в течение полутора месяцев. Дать классификационную характеристику лекарственным формам и рецептам.
9. Оформить в виде рецепта мочевины (Urea pro injectionibus) во флаконах по 30 г в каждом. Перед употреблением содержимое флакона растворить в 75 мл 10% раствора глюкозы и ввести внутривенно капельно (40 капель в минуту). Отпустить на две инъекции. Дать классификационную характеристику лекарственным формам и рецептам.
10. Оформить в виде рецепта камфору (Camphora, р.д. 4дг), растворенную в масле, для подкожного введения по 2 мл 3 раза в день в течение 4 дней. Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.
11. Оформить в виде рецепта 1 г ментола (Mentholum) в 10 мл персикового масла (01. Persicorum) для паровых ингаляций (15 капель на стакан горячей

воды). Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.

12. Оформить в виде рецепта масло терпентинное очищенное (01. Terebinthinae rectificatum) в количестве 10 мл для паровых ингаляций (10 капель на стакан горячей воды). Дать классификационную характеристику лекарственной форме и рецепту.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Характеристика лекарственных форм для инъекций - водные и масляные растворы, суспензии, эмульсии, стерильные порошки и таблетки. Правила прописывания в рецептуре и отпуска лекарственных форм для инъекций.
2. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций. Способы стерилизации и испытания на пирогенность.
3. Газообразные лекарственные формы, используемые для ингаляций, и их сравнительная характеристика с другими лекарственными формами.
4. Сравнительная оценка эффективности лекарственной терапии в зависимости от лекарственной формы.
5. Условия, определяющие выбор лекарственной формы и пути ее введения: физико-химические свойства лекарственного средства (растворимость, стойкость к действию кислот, щелочей, пищеварительных соков; раздражающие свойства, функциональное состояние организма и наличие патологических процессов - кома, непроходимость пищевода, упорная рвота, состояние жизненно важных центров).

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ТЕМА 5. ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ. ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ДОЗОЛОГИЯ

При определении понятия "лекарство" имеют в виду химическое вещество, обладающее определенным действием на организм, которое может быть использовано для лечения и профилактики заболеваний. При этом действие лекарственного средства может проявляться: в возмещении организму веществ, недостаток которых является причиной заболевания (например - гормоны, витамины, микроэлементы, электролиты и др.); в обезвреживании веществ или живого объекта, являющихся причинами болезни (например - противоядия, сыворотки, антибиотики); в изменении (восстановлении, усилении или подавлении) той или иной функции организма (например - избавление от боли, снижение повышенной температуры тела, повышение или снижение артериального давления и др.).

Определение понятия "яд" включает - химические вещества, поступающие в организм в минимальных количествах и вызывающие в нем резкие расстройства. Т. е., определяющим является количественная характеристика, что делает понятие "яд" довольно условным, так как поступление в организм из-

бытка даже неврeдных веществ может вызвать отравления со смертельным исходом. Относительность понятия "яд" возрастает в еще большей степени, когда имеют дело с лекарственным средством, поскольку незначительное превышение дозы или нерациональный способ его введения способно вызвать токсическое действие. Как правило, в действии яда, как биологического происхождения (растения, микроорганизмы, насекомые, животные), так и синтетических соединений (ксенобиотики), можно условно выделить три основных типа действия на организм: нарушение деятельности нервной системы (например, токсин ботулизма вызывает паралич нервно-мышечного синапса), блокада узловых звеньев обмена веществ (например, фторуксусная кислота трансформируется в организме во фторлимонную кислоту, которая выводит из "строя" цикл Кребса); повреждение в аппарате наследственности (например, аналоги урацила). Первые два варианта действия яда, сопровождающиеся нарушением жизненно важных регуляторных механизмов, могут быстро привести к летальному исходу. Третий вариант приводит к скрытому поражению, сопровождающемуся нарушениями в наследственном аппарате половых (мутаций) или соматических (тератогенное, канцерогенное действие) клетках.

Сущность любого фармакологического влияния (лечебного или профилактического) состоит во взаимодействии лекарственного средства с определенными биологическими системами. Для того, чтобы лекарственное средство достигло места взаимодействия, оно должно пройти путь от места введения до места взаимодействия. Т. е., одним из факторов, который во многом определяет быстроту, силу, иногда и характер действия лекарственного средства, является путь введения. Выбор способа введения определяется физико-химическими свойствами лекарственного средства (растворимость, стойкость к действию кислот, щелочей, ферментов и др.), физиологическими и анатомическими особенностями входных ворот для лекарственного средства (пищеварительный тракт, кожные покровы, слизистые оболочки, подкожные внутримышечные, внутривенные или внутриаpтериальные инъекции и т. д., задачами, стоящими перед врачом в каждой конкретной ситуации (состояние больного, вид действия). Основная цель рационально выбранного пути введения - как можно быстрее и по возможности без потерь доставить лекарственное средство к органу, требующему фармакологической коррекции, при этом ограничив нежелательное влияние на другие органы.

Для выражения степени связывания веществ используют в фармакокинетике понятие коэффициента всасывания или инвазии, что означает отношение между количествами введенного и всасывающегося лекарственного вещества.

Поступившее в кровь лекарственное средство, циркулирует как в связанной с белками плазме, так и в свободной форме, между которыми устанавливается динамическое равновесие. В крови лекарственное вещество находится недолго и его свободная форма диффундирует в ткани. Для оценки характера распределения лекарственного средства между тканевой жидкостью и тканями используют показатель объема распределения. Под этим понятием пони-

мается абстрактный объем, в котором всосавшееся количество вещества должно распределиться, чтобы его концентрация в нем равнялась бы таковой, определяемой в крови. Объем распределения может равняться объему (массе) тела, быть большим или меньшим его. Большой объем распределения означает, что вещество накапливается в тканях, равный - вещество распределяется равномерно по всем жидкостям и тканям организма, и меньший - вещество распределяется, в основном, в объеме крови. Распределение лекарственных веществ в организме - динамический процесс, содержание их в одном или другом органе изменяется во времени, происходит постоянное перераспределение лекарственных веществ.

Лекарственное вещество для организма, как правило, является чужеродным, нарушающим его функциональное равновесие. Для сохранения гомеостаза в живых организмах филогенетически выработались различные защитные реакции, биологической задачей которых является обезвреживание попавших в организм химических веществ и освобождение от них организмов. Реакции, которые направлены на устранение действия лекарственного вещества и его удаления из организма, называются реакциями элиминации. Элиминация веществ происходит в основном, по двум путям - изменение физико-химических свойств лекарственного средства (биотрансформация) и выведение из организма вещества и (или) продуктов его биотрансформации (метаболитов).

При фармакокинетическом анализе пользуются понятиями одно или двух- (несколько) камерных моделей распределения. При однокамерной модели распределения предполагается, что вещество распределяется в организме, как в одном объеме (камере). В этом случае концентрация веществ в организме в данный момент зависит только от притока веществ (всасывания) и оттока его (элиминации). В случае двух - (нескольких) камерных моделей распределения вещество распределяется в двух (нескольких) объемах (камерах), например, в объеме крови и тканей, проникая через мембраны между ними. В этом случае концентрация вещества в любой из камер определяется не только поступлением из места введения и элиминацией вещества, но и обратным всасыванием из другого объема и оттоком в другие объемы.

Для характеристики элиминационной способности организма используются следующие параметры:

а) период полусуществования вещества (T_{50}) - время, за которое концентрация вещества в плазме уменьшается до половины первоначального значения (T_{50} - довольно стабильный показатель и мало зависит от дозы или путей введения);

б) тотальное очищение - количество плазмы (мл), которая за единицу времени (мин.) при помощи всех механизмов элиминации освобождается от яда;

в) скорость элиминации можно оценивать по кривой снижения концентрации, выражая снижение в процентах за единицу времени (час);

г) скорость функциональной элиминации - количество вещества, ко-

торое необходимо дополнительно вводить за единицу времени для поддержания постоянной силы действия.

Время, необходимое для элиминации терапевтических доз, зависит от вещества и индивида. В связи с этим трафаретная схема введения лекарств (3 раза в день) применима далеко не во всех случаях. Правильнее в подборе дозы, частоты и длительности назначения лекарств исходить из фармакокинетических параметров вещества у данного больного, что более подробно рассматривается в курсе клинической фармакологии.

Объектом действия лекарственного вещества являются определенные клеточные и внеклеточные структуры. При этом различают первичную, вторичную реакции. Под первичной фармакодинамической реакцией понимается взаимодействие лекарственного средства с биомакромолекулами, находящимися вне клетки, на ее поверхности или внутриклеточных структурах. В результате такого взаимодействия запускаются энзимохимические реакции, которые изменяют функциональную активность конкретных клеток, групп клеток, органов, систем органов и организма в целом, что определяется как вторичная фармакодинамическая реакция. При этом первичная фармакодинамическая реакция осуществляется по законам фармакологии, т. е. определяется физико-химическими свойствами биомакромолекул; вторичная фармакодинамическая реакция происходит по законам физиологии. Место, где происходит первичная фармакодинамическая реакция, называется точкой приложения действия вещества, цепь процессов, происходящих с момента первичной фармакодинамической реакции, механизмом действия.

В результате первичной фармакодинамической реакции функция клеток может изменяться только количественно, т. е. или уменьшаться или увеличиваться. Вторичные реакции могут быть очень разнообразные. Различают следующие виды действия:

1. В соответствии с характером вторичной реакции различают возбуждающее и угнетающее действие, каждое из которых в свою очередь разделяются на несколько степеней: тонизирующее - нормализация пониженной функции; стимулирующее - увеличение нормального уровня функции; угнетающее или депримирующее - снижение функции ниже физиологического уровня; парализующее - полная утрата функции.
2. В зависимости от места проявления действие может быть местным или локальным, проявляющимся на месте введения, и общим или резорбтивным, проявляющимся после всасывания в других органах.
3. В зависимости от механизма действие может быть прямым и косвенным. При прямом действии первичная и вторичная реакция локализуются в одном органе. При косвенном действии изменения функций одного органа или системы органов отражаются на функциях другого органа. Если косвенное действие происходит через нервную систему рефлексом, то действие определяют как рефлекторное.
4. По своему механизму действие лекарственных средств может быть конкурирующим с некоторыми активными физиологическими веществами (ме-

диаторы, ферменты и т.д.), выключая их из нормальной функции.

5. В зависимости от оценки различают главное и побочное действие, (иначе: специфическое и неспецифическое). Практически применяемое или самое выраженное действие является главным (специфическим), все остальные виды действия оцениваются как побочные, неспецифические. Они могут иметь и полезное для больного значение, и негативное, вредное. Решается вопрос конкретно.
6. Действие может быть общеклеточным (протоплазматическим), при котором вещество реагирует с рецепторами клеток многих органов, или избирательным (элективным), при котором вещество реагирует только с определенными рецепторами в конкретном органе.
7. В зависимости от продолжительности изменений, вызванных веществом, различают обратимое или необратимое действие.

Для проявления действия вещества необходимо, чтобы концентрация его в месте действия превышала определенный минимальный уровень. Концентрацию в месте действия определяет количество лекарственного средства, выраженное в весовых, объемных или биологических единицах действия, а концентрация - степень разведения лекарства в различных средах (воздух, вода и др. жидкости).

Соответственно проявленному действию различают: подпороговую дозу, которая не создает действующей концентрации и не проявляет действия; действующую дозу (*dosis effectiva*), которая создает концентрацию, превышающую пороговый уровень и при которой проявляется действие. Действующая доза, в свою очередь, подразделяется:

- а) минимальная действующая доза - *dosis effectiva minima*;
- б) терапевтическая или лечебная доза *dosis therapeutica s. dosis curativa*;
- в) токсическая доза - *dosis toxica*;
- г) смертельная доза - *dosis letalis* (ДЛ, ЛД).

Поскольку доза, вызывающая эффект, в широких пределах индивидуально колеблется, то часто применяют статистические понятия, как средняя эффективная доза и средняя смертельная доза, которую обозначают индексом 50 ($ЭД_{50}$, $ЛД_{50}$). Индекс показывает процент из объектов, для которых эта доза является эффективной (смертельной). Для характеристики безопасности применения лекарства употребляются понятия - терапевтическая широта и терапевтический индекс. Терапевтическая широта - это диапазон доз между средней терапевтической и минимальной токсической дозами, индекс - это соотношение этих доз.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах и указать, какой будет наблюдаться эффект при введении:

- магний серноокислый (*Magnesii sulfas*, р.д. 2,5 г) для внутримышечного введения по 10 мл 1 раз в день в течение 5 дней;
- магний серноокислый в количестве 25 г для энтерального приема, предварительно растворив в 1/4 стакана воды;

- кальций хлористый (Calcii chloridum, р. д. 5 дг) для внутривенного введения по 5мл, отпустить 10 ампул, (отметить: можно ли подкожно);
- барбитал-натрий (Barbitalum-natrium, р. д. 3 дг) для приема внутрь по 1 таблетке за полчаса до сна, отпустить на 6 приемов;
- барбитал-натрий (р. д. 3 сг) для приема внутрь по 1 порошку 2 раза в день, в течение 5 дней.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о лекарстве и яде.
2. Пути введения лекарственных средств в организм.
3. Понятие о фармакокинетических параметрах: резорбция, распределение, биотрансформация и выведение лекарственных средств.
4. Виды действия лекарственных средств.
5. Понятие о дозах лекарственных веществ.
6. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 2 "Важнейшие пути введения и соответствующие им используемые лекарственные формы".
2. Демонстрация опыта "Зависимость эффекта (действия) лекарственных средств от способов введения".
 Двум мышам одинакового веса и пола вводят 0,4 мл 20% раствора магния сульфата: первой - внутривентрально, второй - через зонд в желудок, наблюдают за временем наступления и характером действия, делают выводы о значении пути введения лекарственных веществ для получения того или иного эффекта действия.
 Проанализировать оформленные рецепты на магния сульфат и кальция хлорид.
3. Проанализировать примеры энтерального назначения лекарственных средств в зависимости от времени приема пищи и перечислить факторы, которые влияют на интенсивность и полноту всасывания лекарственных средств из желудочно-кишечного тракта. Режимы энтерального назначения лекарственных средств с учетом приема пищи:
 - натощак, т.е. после ночного перерыва в приеме пищи, назначают большинство противоглистных средств, растворы слабительных солей, минеральные воды;

Таблица 2

Желаемое воздействие	Пути введения	Лекарственные формы
1. Локальное	1. Через кожу (эпикутанно, перкутанно)	Растворы, эмульсии, взвеси, мази, пасты, пластыри, присыпки
	2. Через слизистые	Аэрозоли, растворы, эмульсии, взвеси, мази, вагинальные суппозитории
	3. Внутрисуставно	Растворы, взвеси
	4. В спинномозговой канал (интерлобально, субокципитально)	Растворы
2. Резорбтивное	1. Через желудочно-кишечный тракт (энтерально) а) через рот (перорально)	Порошки, таблетки, капсулы, растворы, микстуры, эмульсии, настои, отвары, настойки, экстракты.
	б) через прямую кишку (ректально)	Ректальные суппозитории, клизмы.
	2. Парэнтерально а) под кожу (субкутанно)	Стерильные водные растворы, взвеси, специальные лекарственные формы.
	б) в мышцу (интрамускулярно)	Стерильные водные растворы, масляные растворы, взвеси.
	в) в вену (интравенозно)	Стерильные водные растворы
	3. Через легкие (ингаляционно)	Газы, пары, аэрозоли

- во время еды и непосредственно после еды назначают пепсин, соляную кислоту, желудочный сок, а также вещества с раздражающим действием (парааминосалициловая кислота, хинин, камфора, йод, кофеин);
 - за 10-15 минут до еды назначают вещества, повышающие аппетит, стимулирующие двигательную и секреторную функции желудочно-кишечного тракта (горечи, желчегонные);
 - перед едой (за 20-30-60 минут до приема пищи) назначают вещества, предназначенные для воздействия на слизистую желудка и кишечника (обволакивающие, соли висмута и др.). действующие на патогенную микрофлору кишечника (фталазол, синтомицин), для резорбтивного действия, наступающего после всасывания;
 - после еды принимают средства, обладающие липофильными свойствами и стойкие в кислой и щелочной средах пищеварительного тракта (гризеофульвин, жирорастворимые витамины, соли калия и брома); в промежутках между едой принимают все индифферентные лекарства по отношению к функциям пищеварительного канала.
3. Проанализировать примеры важнейших реакций биотрансформации лекарств и определить их значение для проявления терапевтических и токсических эффектов лекарственных средств.

Важнейшие реакции биотрансформации лекарственных средств:

- окисление и гидроксильное окисление (барбитураты, морфин, кодеин, папаверин, эфедрин, фенотиазин);
- восстановление (хлоралгидрат);

- метилирование и диметилирование (кофеин, нейролептики, антидепрессанты);
- ацетилирование (сульфаниламиды);
- гидролизирование (новокаин, атропин);
- декарбоксилирование (окситриптофан, дофа);
- конъюгирование, путем эстерификации с глюкуроновой или серной кислотой (окисленные метаболиты).

5. Перечислить факторы, определяющие особенности распределения лекарственных средств по органам и тканям.

Проанализировать данные динамики концентрации лекарственного вещества в органах в зависимости от уровня кровоснабжения: результат математического (логического) моделирования изобразить в виде графика зависимости концентрация - время при условии:

- а - орган с хорошим кровообращением;
- б - орган со средним кровообращением;
- в - орган с малым кровообращением.

6. Проанализировать роль экскретирующих органов в выделение некоторых лекарственных средств.

Органы	Экскреция лекарственных средств
Сальные и потовые железы кожи	Галоиды, тяжелые металлы
Лактирующие молочные железы	Йод, ртуть, мышьяк, алкалоиды опиия
Легкие	Эфир, циклопропан, закись азота, паральдегид
Желудочно-кишечный тракт	Металлы, галоиды, мышьяк, сурьма, морфин, ароматические углеводороды, сердечные гликозиды

Основной объем выведения лекарственных средств осуществляют почки. Общий принцип элиминации лекарств состоит в том, что водорастворимые вещества выводятся из организма путем фильтрации клубочками или секреции канальцевым аппаратом почек, а липоидорастворимые вещества предварительно метаболируются в печени в водорастворимые метаболиты, которые выводятся почками.

7. Проанализировать данные динамики концентрации лекарственного вещества в крови и скорости его элиминации при внутривенном (а) и энтеральном (б) способах введения: Построить графическую модель: концентрация время - способ введения.

8. Демонстрация опыта "Виды действия лекарственных средств". Двух лягушек одинаково веса и пола помещают под стеклянные колпаки; одной вносят вату, смоченную хлористым этилом, другой - струю хлористого этила направляют на кожу конечности. Наблюдают за развитием местного и резорбтивного эффекта.

9. Дать определение понятиям - тонизирующее, стимулирующее, успокаива-

вающее и угнетающее действие. 10. Демонстрация опыта "Зависимость действия лекарственных веществ от дозы". Трех крысам одинаково веса и пола вводят разные дозы 5% раствора барбитал-натрия. Первой внутривенно 20 мг на 100 г массы, второй - 1/3, а третьей - 1/6 часть первой дозы. На основании полученных данных (ориентировочный рефлекс, двигательная активность, болевая реакция, положение животного) сделать вывод о значении дозы в действии лекарственного вещества и определить, какой из трех функций (линейной, экспоненциальной, сигмоидальной) зависимости и интенсивности действия от дозы соответствуют полученные данные.

11. Проанализировать возрастные особенности дозирования лекарственных средств:

18 лет	- 3/4	дозы взрослого
14 лет	- 1/2	"_"
7 лет	- 1/3	"_"
6 лет	- 1/4	"_"
4 года	- 1/6	"_"
2 года	- 1/8	"_"
1 год	- 1/12	"_"
до года	- 1/12 - 1/24	"_"

Формула Юнга

$$\text{ДОЗА (реб)} = \frac{\text{ДОЗА (взр)} \times \text{ВОЗРАСТ (реб)}}{\text{ВОЗРАСТ (реб)} + 12}$$

Примечание: доза для ребенка и взрослого в граммах, возраст ребенка в годах.

Составить собственные 2-3 задачи на вычисление дозы для ребенка, исходя из дозы для взрослого.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Философская интерпретация понятий лекарство и яд. Роль врача в обеспечении безопасности медикаментозной терапии.
2. Сравнительная характеристика и практическое значение энтерального и парентерального путей введения лекарственных средств, перорального и ректального, внутривенного и внутриартериального. Достоинства и недостатки каждого способа применения.
3. Особенности энтерального способа введения, возможные взаимодействия лекарственных веществ между собой, пищевыми веществами и фактором фармакологического эффекта.
4. Зависимость между способом введения лекарственных веществ и скоростью развития, выраженностью, продолжительностью и характером фармакологического эффекта.
5. Значение фармакокинетических параметров (всасывание,

связь с белками плазмы, распределение, элиминация) для проведения эффективной и безопасной лекарственной терапии.

6. Виды действия лекарственных средств: местное (пререзорбтивное), резорбтивное, рефлекторное, элективное (избирательное) и протоплазматическое, прямое и косвенное, главное и побочное, обратимое и необратимое.

7. Виды доз. Способы и общие принципы дозирования. Биологическая стандартизация. Понятие о биологических единицах действия. Понятие о широте терапевтического действия и терапевтическом индексе.

ТЕМА 6. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Факторы, влияющие на взаимодействие между лекарственным веществом и биологическими системами организма, можно условно классифицировать как внешние, связанные с лекарственным веществом, так и внутренние, обусловленные организмом.

Действие лекарственных средств может значительно меняться от времени суток, времени года (хронофармакология), климатических условий, уровня барометрического давления и содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, воздействия лучевой энергии (инфракрасной, ультрафиолетовой, ионизирующей и др.), наличия циклов восприимчивости и сопротивляемости организма, экологии и т.д.

Таблица 3

Лекарственное средство	Биологические системы организма
1. Химическое строение и физикохимические свойства.	1. Видовые особенности.
2. Доза (концентрация).	2. Индивидуальная чувствительность.
3. Лекарственная форма.	3. Пол.
4. Способ введения.	4. Возраст.
5. Повторное введение.	5. Вес тела.
6. Комбинация лекарственных средств	6. Функциональное состояние организма, наличие патологических процессов.
	7. Фармакогенетика и хронофармакология

Основным фактором, определяющим фармакологическое действие вещества, является его химическая структура, поскольку от этого зависит способность реагировать с определенными рецепторами. Уже малые различия в молекулярной конфигурации вещества могут способствовать реакции с рецепторами.

Из химико-физических свойств наиболее важным является растворимость вещества - его всасываемость, проникновение в ткани и интенсивность выведения из организма.

Вопросами создания наиболее оптимальных лекарственных форм, которые

бы способствовали накоплению лекарственного вещества в органе, требующим фармакологической коррекции, одновременно устраняющие возможность отрицательных влияний, как лекарственного вещества, так и организма на лекарственное средство, занимается такая новая наука, как биофармация, формирование которой произошло в 60-х годах.

Лекарственные средства редко назначают однократно, при повторном же назначении лекарства реакция организма на введенное вещество может изменяться в трех направлениях: усиление, ослабление и извращение действия.

Усиление действия (основного и побочного) или кумуляция возникает в тех случаях, когда интервалы между отдельными введениями меньше времени, необходимого для полной элиминации введенной дозы.

Ослабление и даже исчезновение фармакологического эффекта при повторном введении известно, как повышение толерантности или привыкание. Механизмы, обуславливающие повышение толерантности, могут быть связаны с уменьшением всасывания вещества, ускорением элиминации, повышением порога возбудимости клеток и увеличением количества т.н. "необходимых" рецепторов и др. Основным видом толерантности тахифилаксия - быстрое, развивающееся за несколько минут или часов ослабление эффективности вещества, что, чаще всего, связано с уменьшением запасов какого-нибудь необходимого для проявления эффекта вещества в организме. Тахифилаксия происходит относительно быстро.

Повышение толерантности вызывает необходимость постепенно увеличить дозу, вследствие чего побочные действия вещества становятся более интенсивными, а элиминационные механизмы организма истощаются.

При повторном употреблении ряда веществ (наркотические анальгетики, снотворные, психостимуляторы, психотомиметики, кокаин, алкоголь и т.д.) вырабатывается лекарственная зависимость. По определению Всемирной организации здравоохранения лекарственная зависимость есть "периодическое или хроническое состояние отравления, которое вредно для личности или общества и которое вызывается повторным введением природного или синтетического лекарства".

Лекарственная зависимость характеризуется следующими признаками:

- психическая зависимость или влечение (пристрастие) - сознательное, чаще бессознательное, непреодолимое желание вновь получить субъективно приятное действие яда - эйфории, стимуляции, успокоение, галлюцинации, опьянения и т. д.;
- физическая зависимость - явление абстиненции или явления отмены, возникающие при прерывании употребления яда, сопровождающиеся в большинстве случаев противоположными эффектами яда;
- возбуждение, чувство страха, сильное психическое или моторное беспокойство, судороги, боли, спазмы гладких мышц, коллапс и др., вследствие этого больной начинает употреблять яд не сколько для удовлетворения субъективного желания, сколько для предотвращения и устранения явления абстиненции;
- изменение личности - под влиянием яда постепенно исчезают сила воли,

самокритика, моральные и этические нормы, желание и способность работать, круг интересов сужается, личность деградирует.

Извращение действия вещества при повторном введении может сопровождаться разнообразными аллергическими реакциями (сенсibilизация): кожные явления, лихорадка, отеки, бронхоспазм, суставные явления, кишечные явления, повреждение кроветворных органов, повреждение почек. Остро жизненноопасным для организма может стать анафилактический шок. Аллергические реакции, возникающие при первом контакте с лекарством, оцениваются как идиосинкразия, имеющая, как правило, наследственное происхождение. При одновременном или последовательном введении нескольких лекарственных средств их действия могут между собой интерферировать, вследствие чего фармакологический эффект соединений или увеличивается (синергизм) или уменьшается (антагонизм). При анализе явлений синергизма выделяют: *аддитивный синергизм*, когда эффекты веществ с однонаправленным действием и одинаковыми механизмами действия, складываются; *потенцирующий синергизм* - сочетание веществ с различными механизмами действия, дающими больший эффект, чем изолированное назначение одного вещества, выделяя при этом взаимное или одностороннее потенцирование, фармакодинамическое (истинное потенцирование - потенцирующее вещество повышает чувствительность рецептора в отношении другого вещества) и фармакокинетическое (ложное потенцирование - один из компонентов комбинации способствует всасыванию, распределению, задерживает элиминацию другого вещества) потенцирование.

Антагонизм по своему механизму может быть: *физическим* и *химическим*, когда одно вещество связывает действующее вещество при помощи химических или физических взаимодействий (антагонисты называют антагонистами или противоядиями); *прямой физиологический* - два вещества действуют на одну систему, но противоположно по направленности действия; *косвенный физиологический* - два вещества действуют однотипно на клеточные элементы систем, находящихся в функциональном антагонизме; конкурентный - вещества реагируют с одним и тем же рецептором, но только один из них дает биологическую реакцию, другой лишь блокирует рецептор.

Чувствительность к лекарствам варьирует в довольно больших пределах у отдельных индивидов одного вида. В большинстве случаев различие имеет количественный характер, однако бывают и качественные различия, которые обусловлены генетическими факторами, т.е. генетическим дефектом какого-то белка-рецептора или ферментной системы.

Половые различия в действии ядов обусловлены многими обстоятельствами: масса тела женщины, как правило, меньше мужчины того же возраста, влияние половых гормонов на биотрансформацию ядов, функциональное состояние женского организма во время менструации и беременности и т.д. Вследствие этих причин организм женщины обычно более чувствителен к ядам, чем мужчины.

Употребление лекарств беременными, особенно в течение первой трети беременности, связано с опасностью нарушения развития плода. В этот пе-

риод плацентарный барьер окончательно еще не развит, а у плода происходит формирование органов. Назначение в этот период ряда лекарственных средств (антибиотики, некоторые спазмолитические и седативные средства, противоопухолевые препараты и др.) может вызвать пороки развития плода (тератогенное действие) или гибель плода.

Как правило, на жизненные процессы, протекающие на физиологическом уровне, труднее воздействовать лекарственными веществами, чем на отклонившиеся от нормы жизненные процессы. Причем во многих случаях терапевтический эффект лекарства проявляется только при определенном патологическом состоянии. Кроме того, на действие лекарственных веществ влияет состояние органов элиминации - печени и почек. При патологии этих органов элиминация ядов замедляется, что приводит к увеличению концентрации вещества выше обычного уровня, увеличивается время пребывания вещества в организме, а, следовательно, более продолжительным и сильным становится фармакологический эффект, одновременно повышается токсичность лекарства.

Фармакогенетика - раздел науки, изучающий генетические основы чувствительности организма человека к лекарственным веществам. Наследственные факторы, определяющие необычные реакции организма на лекарственные вещества, в основном являются биохимическими. Чаще всего это недостаточность ферментов, которые биотрансформируют лекарственные вещества в организм.

При мутации соответствующих генов в процессе эмбриогенеза организма возникают наследственные нарушения структуры и свойств ферментов - ферментопатии.

К таким ферментопатиям относятся недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ацетилтрансферазы, каталазы, атипичность псевдохолинэстеразы в сыворотках крови и в тканях. При наследственных нарушениях обмена веществ развивается врожденная метгемоглобинемия, порфирия, наследственная негемолитическая желтуха и другие нарушения, более подробно изучаемые в курсе клинической фармакологии.

Хронофармакология - сравнительно новая отрасль в фармакологии, исследующая чувствительность организма к лекарственным веществам в разное время суток, время года. Известно, что к целому ряду лекарственных веществ в ночное время чувствительность организма повышается (или снижается) в десятки раз. При этом обычная доза, известная для дневного времени, может оказаться либо токсической, либо подпороговой и неэффективной, а неотложная фармакотерапия, как известно, требуется в любое время суток.

То же самое относится и к хронобиологическим закономерностям организма в зависимости от сезонных факторов (зима-лето, весна-осень), когда обменные процессы в организме существенно изменяются.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте и объяснить смысл комбинирования и режима назначения лекарственных средств:

- норсульфазол (Norsulfazolum, р.д. 5 дг) для приема внутрь и сульфадимизин (Sulfadimezinum, р.д. 5 дг) по схеме: 1-й прием - 2 порошка, затем каждые 4 часа по 1 порошку в течение 5 дней;
- фенобарбитал (Phenobarbitalum, р.д. 1 сг) и папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum, р.д. 2 сг) для приема внутрь по 1 порошку 2 раза в день в течение 5 дней;
- унитиол (Unithiolum, р.д. 5 мл 5 % раствора) для внутримышечных инъекций по схеме: 1-е сутки 4 инъекции с интервалом 8 часов, в последующие два дня 2 инъекции в сутки.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятий: кумуляция, привыкание, пристрастие, тахифилаксия, сенсibilизация.
2. Понятие о физико-химическом и физиологическом синергизме действия лекарственных веществ.
3. Понятие о физико-химическом и физиологическом антагонизме действия лекарственных средств.
4. Внешние и внутренние факторы, способные изменить фармакодинамические свойства лекарственных средств.
5. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать примеры зависимости между химическим строением и фармакологической активностью некоторых лекарственных средств на примере некоторых местноанестезирующих, холинергических и адренергических средств по фармакологическому справочнику М.Д. Машковского.
2. Проанализировать принципиальную схему изучения связи между химической структурой, физико-химическими свойствами и биологической активностью, используя материал лекции.
3. Составить общую схему кинетических и динамических параметров лекарственных средств, на основе материала учебника и лекций.



Рис.1. Связь между структурой, физико-химическими свойствами и биологической активностью

4. Проанализировать зависимость динамики концентрации от режима

дозирования и оценить положительные и отрицательные свойства явления кумуляции лекарственных средств. Указанные закономерности отразить в виде графика, используя материал лекции:

- а) Введение малых доз (концентрация не достигает терапевтического уровня).
- б) Введение больших доз после элиминации предыдущих.
- в) Введение больших доз до полной элиминации предыдущих доз (концентрация вещества повышается и превышает токсический уровень).
- г) Определить вид комбинированного действия (суммация, потенцирование, антагонизм) при одновременном введении следующих пар лекарственных средств и провести анализ оформленных рецептов:
 - норсульфазол (р.д. 1 г) и сульфадимизин (р.д. 1 г) являются конкурентными антагонистами параами-нобензойной кислоты и оказывают бактериостатическое действие на грамположительные микроорганизмы; частота осложнений со стороны почек для норсульфазола - 2 % и для сульфадимезина - 1,5 %;

<p>- фенобарбитал (р.д. 1 мг)</p> <p>Оказывает в зависимости от дозы снотворный или успокаивающий эффект и снижает артериальное давление за счет понижения тонуса вегетативных центров.</p>	+	<p>папаверина гидрохлорид (р. д. 4 мг)</p> <p>Снижает повышенное артериальное давление за счет прямого сосудорасширяющего эффекта.</p>
--	---	---

5. Объясните значение графических методов анализа для оценки конечного результата взаимодействия пары лекарственных средств с биологическими системами. Построить графики, используя материал лекций и учебника:
 - а) Изоболо (линия, соединяющая точки одинакового действия) аддитивного действия.
 - б) Изоболо потенцирования.
 - г) Изоболо относительного антагонизма.
 - д) Изоболо абсолютного антагонизма.
 - е) Объяснить значение графического изображения кривой нормального распределения (кривая Гаусса-Лапласа) для определения ЭД₅₀ (доза, вызывающая эффект у 50% животных) и ЛД₅₀ (доза, вызывающая гибель 50% животных). Определить причину варьирования ЭД и ЛД у отдельно взятых в эксперимент животных. Построить графическую кривую: частота эффекта – доза (нормальное распределение).
7. Отразить в виде схемы этапы изыскания и внедрения новых средств в клиническую практику.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Зависимость действия лекарственных средств от их химического строения и физико-химических свойств. Значение разработки и изучения проблемы "структура - действие" для изучения механизма действия лекарственных средств и поиска новых биологически активных соединений.
2. Явления, наблюдаемые при повторном введении лекарственных средств, их практическое значение и меры предупреждения.
3. Практическое использование явлений синергизма (аддитивный, потенцирующий - односторонний, взаимный, фармакодинамический и фармакокинетический) и антагонизма (конкурентный и фармакологический) для усиления главного действия лекарств и ослабления побочных и токсических эффектов.
4. Зависимость действия лекарственных средств от индивидуальной чувствительности, возраста, пола, функционального состояния организма и патологических процессов.
5. Принципы изыскания новых лекарственных средств и пути введения их в практику. Понятие о плацебо- контроле (простой и двойной слепой метод). Фармакологический комитет и его назначение.

ТЕМА 7. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 1 ПО РАЗДЕЛУ: ОБЩАЯ ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА И ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Цель занятия: контроль усвоения теоретического материала и практических навыков оформления рецептов на различные лекарственные формы, а также фармакокинетическое и фармакодинамическое обоснование применения лекарственной формы.

План проведения занятия

I. РЕЦЕПТУРА

- I. Индивидуальные задания по рецептуре (7 вариантов), составленные из следующих типов рецептурных прописей:
 1. Порошок для присыпки, состоящий из 70% талька (Talcum), 14% белой глины (Bolus alba), 14% крахмала (Amylum) и 2% кислоты борной (Acidum boricum), отпустить 80 г.
 2. 10 г дерматола (Dermatolum) для присыпки раневой поверхности 2 раза в день в течение 3 дней.
 3. Порошок, состоящий из 5 сг фенобарбитала (Phenobarbitalum), 2 сг папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum), 3 сг эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum), принимать по 1 порошку 2 раза в день в течение 6 дней.
 4. 5 мг оксазила (Oxazylum) в таблетках для приема внутрь по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней.

- 5.1 дг сухого экстракта сабура (Extr. Aloes) и 1 дг сухого экстракта ревеня (Ext. Rhei siccum) в пилюлях, принимать по 1 пилюле на ночь.
6. Мазь для закладывания в конъюнктивальный мешок глаза, состоящую из 5% меди цитрата (Cupri citras), 6% ланолина безводного и вазелина, взятого в количестве, необходимом для приготовления 40 г мази.
7. Мазь для втирания в кожу, пораженную трихофитией, состоящую из 10% дегтя (Oleum Rusci), 10% серы осажденной (Sulfur praecipitatum) и вазелина, взятого в количестве, необходимом для приготовления 30 г мази.
8. Жидкую мазь, состоящую из 15% хлороформа (Chloroformium) и летучей мази (Linimentum volatile), взятой в количестве, необходимом для приготовления 60 г жидкой мази.
9. Пасту, приготовленную на вазелине и состоящую из 8% альбихтола (Albichtolum) с добавлением необходимых количеств крахмала (Amylum) для изготовления 30 г пасты.
10. Пасту, приготовленную из вазелина и ланолина, взятых поровну, и состоящую из 8% ихтиола (Ichthyolum) и 12% дегтя (Oleum Rusci) с добавлением равных количеств цинка окиси (Zinci oxydum) и талька (Talcum), необходимых для изготовления 50 г пасты.
- 11.3 сг хинозола (Chinosolum) и 1дг кислоты борной (Acidum boricum) в суппозиториях для введения во влагалище, отпустить 12 суппозиторияев.
- 12.15 мг экстракта красавки сухого (Extr. Belladonnae siccum) в суппозиториях для введения в прямую кишку 2 раза в день в течение 3 дней.
13. Кальция хлорид (Calcii chloridum) (разовая доза 5 дг) в растворе для приема внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 5 дней.
14. Натрия нитрит (Natrii nitris) (разовая доза 3 дг) в растворе для приема внутрь по 1 столовой ложке 2 раза в день в течение 3 дней.
15. Натрия йодид (Natrii iodidum) (разовая доза 5 дг) в растворе для приема внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 5 дней.
16. Платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras) (разовая доза 5 мг) в растворе для приема внутрь по 10 капель 2 раза в день в течение 10 дней.
17. Прозерин (Prozerinum) (разовая доза 5 дмг) в лекарственной форме в виде инъекций для подкожных введений по 1 мл в течение 10 дней.
18. Кордиамин (Cordiamin) (официальный препарат) в лекарственной форме для инъекций для подкожных введений по 1 мл в течение 10 дней.
19. Пахикарпина гидройодид (Pachycarpini hydroiodidum) (разовая доза 3 сг) в лекарственной форме для инъекций для подкожных введений по 1 мл в течение 10 дней.
20. Эмульсию из 10 г масла миндального (Oleum Amygdalarum dulcium) для приема внутрь по 1 столовой ложке в течение часа.
21. Эмульсию из 20 г рыбьего жира (Oleum Jecoris Asellii) для приема внутрь по 1 столовой ложке во время еды.
22. Эмульсию из масла касторового (Oleum Ricini) с добавлением 2% фенолсалицилата (Phenylis salicylas) для приема внутрь по 2 столовых ложки в течение 2 часов, отпустить 180 г .

23. Эмульсию из семян миндаля сладкого (*Semen Amygdale dulcis*) с добавлением 1,5% камфоры тертой (*Camfora trita*) для приема внутрь по 1 столовой ложки 4 раза в день, отпустить 100 г.
 24. Эмульсию из 15 г масла касторового (*Oleum Ricini*) для приема внутрь в течение часа.
 25. Эмульсию из 15 г семян льна (*Semen Lini*) для приема внутрь.
 26. Эмульсию из 20 г семян мака (*Semen Papaveris*) для приема внутрь по 1 столовой ложке 4 раза в день.
 27. Настой плодов аниса обыкновенного (*Fructus Anisi vulgaris*) (разовая доза 1 дг), принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
 28. Настойку эвкалипта (*Tinctura Eucalypti*), принимать для паровых ингаляций по 20 капель на стакан воды.
 29. Настой травы зверобоя (*Herba Hyperici*), принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
 30. Настой листьев мяты перечной (*Folium Menthae piperitae*) (1:40), принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
 31. Настойку валерианы (*Tinctura Valerianae*), принимать по 20 капель 3 раза в день.
 32. Настой травы золототысячника (*Herba Centaurii*) (1:20), принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
 33. Настойку полыни (*Tinctura Absinthii*) и настойку красавки (*Tinctura Belladonnae*), взятых поровну, принимать по 20 капель за 30 минут до еды.
 34. 200 г микстуры отвара корня истода (*Radix Polygalae*), приготовленного в отношении 1:10 с добавлением 2,5% натрия гидрокарбоната (*Natrii hydrocarbonas*), 10% нашатырно-анисовых капель (*Liquor Ammonii anisatus*) и 20 г простого сиропа (*Sirupus simplex*), принимать по 1 столовой ложке 4 раза в день.
 35. Микстуру из настоя травы термопсиса (*Herba Thermopsisidis*) (разовая доза 5 мг), с добавлением 1% нашатырно-анисовых капель (*Liquor Ammonii anisatus*), 0,6% натрия бензоата (*Natrii benzoas*) и 20% сиропа алтея (*Sirupus Althaeae*), принимать по 1 чайной ложке 4 раза в день.
 36. 200 г микстуры из настоя корня алтея (*Radix Althaeae*) (1:30) с добавлением 20 г сиропа солодки (*Sirupus Liquiritiae*), принимать через 2 часа по 1 столовой ложке.
 37. Микстуру из настойки красавки (*Tinctura Belladonnae*) и ландыша (*Tinctura Convallariae*), взятых поровну с добавлением 2% ментола (*Mentholum*), принимать по 20 капель 2 раза в день.
 38. Микстуру из настоя корня ревеня (*Radix Rhei*) (1:30), 30 г натрия сульфата (*Natrii sulfas*), принимать по 1 столовой ложке утром и вечером в течение 5 дней.
 40. Микстуру из настоя корня ипекакуаны (*Rad. Ipecacuanhae*, разовая доза 12 мг) с добавлением 2% аммония хлорида (*Ammonii chloridum*) и 0,06% кодеина фосфата (*Codeini phosphas*), принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
- II. Анализ выполненных заданий по рецептуре и контроль усвоения теоретического материала.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПО ОБЩЕЙ РЕЦЕПТУРЕ И ОБЩЕЙ ФАРМАКОЛОГИИ

I. Вопросы по общей рецептуре:

1. Фармакопея, ее содержание и значение для врача и провизора.
2. Рецепт. Формы рецептурных бланков. Составные части рецепта. Правила выписывания лекарственных средств в количествах, превышающих дозы, установленные Фармакопеей. Магистральные и официальные прописи рецептов. Классификация лекарственных форм в зависимости от агрегатного состояния и их сравнительная характеристика. Твердые лекарственные формы. Принципы классификации порошков, таблеток, драже, пилюль. Понятие о микродраже и спансулах.
4. Правила выписывания порошков, таблеток, драже, пилюль.
5. Мягкие лекарственные формы. Характеристика мазевых основ. Классификация мазей по их применению. Сравнительная характеристика мазей, паст, линиментов. Практическое значение суппозиториев.
6. Правила выписывания мазей, паст, суппозиториев.
7. Жидкие лекарственные формы. Классификация жидких лекарственных форм и их практическое назначение.
8. Правила выписывания растворов для наружного и внутреннего применения, растворов, дозируемых в каплях, эмульсий.
10. Понятие галеновых и новогаленовых препаратов. Методы извлечения и извлекающие жидкости. Сравнительная характеристика настоев и отваров, настоек и экстрактов.
11. Правила выписывания настоев, отваров, экстрактов, микстур.
12. Лекарственные формы для инъекций и их практическое назначение. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций.
13. Правила выписывания лекарственных форм для инъекций.
14. Газообразные лекарственные формы и их практическое назначение.
15. Значение сигнатуры для проведения эффективной и безопасной медикаментозной терапии.

II. Теоретические вопросы по общей фармакологии

- I. Введение, история фармакологии.
 1. Предмет, содержание и задачи фармакологии.
 2. Связь фармакологии с другими медицинскими и биологическими науками.
 3. Яд и лекарство: сходство и различие понятий.
 4. Источник получения лекарств. Основные направления химического синтеза.
 5. Фармакокинетика лекарства (понятие, параметры).
 6. Фармакодинамика лекарства (понятия, эффекты).
 7. Понятие фармакотерапии и ее научные и практические задачи.
 8. Клиническая фармакология, ее задачи, направления исследований. Фармакогенетика.
 9. Токсикология, ее разделы, связь с медицинской фармакологией. Хроно-

- фармакология. Хронотоксикология.
10. Направления и методология исследований в фармакологии.
 11. Первые письменные данные о применении лекарств.
 12. Вклад выдающихся врачей античного периода в лекарствоведение (Гиппократ, Гален, Авиценна).
 13. Парацельс - основатель ятрохимии.
 14. Гомеопатия в прошлом и настоящем.
 15. Значение знаний народной медицины в современной фармакологии.
 16. Первые в мире лаборатории экспериментальной фармакологии (Р. Бухгейм, 1820 - 1879, Тарту).
 17. Основоположник отечественной фармакологии Н.П. Кравков (1865 - 1924).
 18. Основоположник киевской школы фармакологов В.И. Дыбковский (1830 - 1870).
 19. Основоположник казанской школы фармакологов И.М. Догель (1830 - 1916).
 20. Работы выдающихся отечественных фармакологов (СВ. Аничков (1894-1981), В.В. Закусов (1903-1986), А.И. Черкес (1894-1974) и др)
 21. Основные современные научные направления исследований фармакологов Украины.

//. ФАРМАКОКИНЕТИКА

1. Механизмы всасывания лекарственных веществ и факторы, определяющие скорость всасывания.
2. Всасывание лекарства через кожу и слизистые.
3. Всасывание лекарства через желудочно-кишечный тракт.
4. Всасывание лекарства из легких.
5. Всасывание лекарства из ткани.
6. Пути воздействия на скорость и полноту всасывания лекарства.
7. Модели распределения.
8. Объем распределения, его расчет.
9. Зависимость распределения от кровоснабжения органа и растворимости лекарства.
10. Зависимость распределения от особенностей тканей.
11. Понятие и значение гематоэнцефалического барьера.
12. Понятие и значение плацентарного барьера.
13. Пути элиминации лекарственных веществ.
14. Органы, участвующие в биотрансформации яда.
15. Важнейшие реакции биотрансформации ядов.
16. Специфические и неспецифические ферменты, участвующие в биотрансформации яда, воздействия на их активность.
17. Роль индукции ферментов.
18. Выведение яда через почки.
19. Выведение яда через кишечник, энтерогепатическая циркуляция.
20. Выведение яда через легкие.

21. Выведение яда через кожу, слизистые и железы.
22. Способы выражения скорости элиминации яда.
23. Фармакокинетические факторы, определяющие схему лечения.

III. ФАРМАКОДИНАМИКА

1. Первичная фармакодинамическая реакция.
2. Связывание лекарственного вещества с белками крови и депонирование.
3. Фармакорепцептор, понятие, классификация.
4. Вторичная фармакодинамическая реакция, действие вещества.
5. Возможные механизмы действия: влияние на рецептор, прямое, косвенное, локальное, рефлекторное.
6. Характер действия: возбуждающее, угнетающее, локальное, резорбтивное.
7. Главное, побочное, сопутствующее действие.
8. Обратимое и необратимое действие.
9. Зависимость действия яда от его физико-химических свойств.
10. Зависимость действия от концентрации лекарственного вещества в эффекторном органе.
11. Подпороговая, пороговая, минимальная действующая терапевтическая, максимальная терапевтическая, токсическая доза.
12. Определение безопасности применения лекарства, терапевтическая ширина и индекс.
13. Кумуляция, причины ее возникновения.
14. Повышение толерантности, адаптация организма к яду.
15. Лекарственная зависимость, характеристика, механизмы возникновения.
16. Наркомания, токсикомания, причины и виды.
17. Сенсбилизация, причины возникновения.
18. Виды синергизма, значение в терапии.
19. Фармакодинамическое и фармакокинетическое потенцирование.
20. Физико-химическая и фармацевтическая несовместимость лекарств.
21. Функциональный и конкурентный антагонизм.
22. Различная чувствительность животных к лекарствам.
23. Фармакокинетика, ее значение в действии лекарства.
24. Идиосинкразия, причины и возможности предотвращения.
25. Действие лекарства в зависимости от возраста.
26. Действие лекарства в зависимости от пола.
27. Тератогенность, эмбриотоксичность лекарств, понятия, методы исследований.
28. Значение функционального состояния организма в действии лекарств.
29. Зависимость действия лекарств от патологических процессов в организме.
30. Плацебо и плацебо-эффект. Двойной слепой метод.
31. Апробация новых лекарственных форм.
32. Фармакологический комитет, его задачи.
33. Биологическая стандартизация лекарственных веществ.
34. Биологические единицы действия, соответствие весовым единицам.

ТЕМА 8. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Важными и широко применяемыми в практической медицине являются лекарственные средства, действующие на нервную регуляцию функций организма, с помощью которых возможен фармакологический контроль передачи возбуждения по афферентным и эфферентным путям периферической иннервации, а также передачи возбуждения на различных уровнях центральной нервной системы.

В зависимости от характера воздействия на чувствительные нервные рецепторы выделяют три группы лекарственных средств:

1. Лекарственные средства, предохраняющие нервные рецепторы от раздражения:

- обволакивающие средства - индифферентные вещества с высокой молекулярной массой, образующие с водой коллоидные растворы, которые покрывают поверхность тканей тонкой пленкой, защищая их от механического, термического, химического раздражения, снижая болевую чувствительность и уменьшая воспалительные процессы. Рецепторы поврежденных слизистых оболочек или кожи становятся менее чувствительными к различным механическим и химическим раздражениям и таким образом уменьшается или вовсе прекращается возникновение патологических болевых рефлексов. Защита обусловлена также тем, что на крупных коллоидных частицах адсорбируются раздражающие и ядовитые вещества, замедляя их всасывание;
- адсорбирующие средства - мелко измельченные индифферентные порошки с высокой поверхностной активностью, способные на своей поверхности удерживать молекулы или частицы других веществ. Они механически защищают от раздражений поврежденные участки кожи и слизистых, оказывают подсушивающий эффект на мокнущей поверхности, ограничивают всасывание из кишечника ядовитых веществ, уменьшают кислотность желудка и устраняют метеоризм.
- смягчительные средства - жиры и жироподобные вещества, легко проникающие в кожу и слизистые оболочки, увеличивают эластичность тканей и предохраняют их от всасывания и образования трещин, создают на поверхности ткани защитную пленку, способствуя защите от внешних раздражающих воздействий и уменьшая таким образом воспалительные процессы;
- вяжущие средства - вещества, способные вызвать коагуляцию белка с образованием плотного альбумината (при воздействии на слизистую ротовой полости они вызывают ощущение "связывания", ими объясняется название этой группы средств). При нанесении растворов вяжущих средств на поверхность слизистой или кожи происходит частичное свертывание белков поверхностного слоя клеток, образуя пленку, которая защищает глубже расположенные тканевые слои, чувствительные нервные окончания, ограничивает секрецию, снижает проницаемость тканей, происходит

сужение сосудов. В сосудосуживающем эффекте имеет значение и ослабление местных рефлексов от болевых рецепторов, что, кроме того, уменьшает воспалительные процессы. Имеет значение и то, что вяжущие средства коагулируют белки ферментов, которые способствуют воспалительной реакции. При больших концентрациях вяжущие средства оказывают выраженное воздействие на глубокие слои тканей, что сопровождается раздражающим и даже прижигающим действием.

II. Лекарственные средства, угнетающие рецепторный аппарат и блокирующие передачу импульсов по нервным волокнам:

- местноанестезирующие средства - вещества, избирательно блокирующие процесс передачи возбуждения в афферентных окончаниях и проводниках, вызывая утрату болевой чувствительности в месте их введения. В больших концентрациях они подавляют все виды чувствительности.

Для того, чтобы препарат произвел местноанестезирующее действие, должен произойти гидролиз соли (они выпускаются в виде солянокислых солей) и освобождение основания (рН 7,35-7,4), которое обладает выраженной липодотропностью, проникает в мембрану нервных волокон, где переходит в катионную ионизированную форму, после чего связывается с рецептором. В конечном итоге местные анестетики меняют основные свойства мембран - снижают проницаемость для ионов, межфазное натяжение, сорбционную способность, стабилизируется заряд мембраны (потенциал мембран покоя), предупреждается возникновение деполяризации и способность нервного окончания или волокна генерировать импульсы и проводить возбуждение.

III. Лекарственные средства, возбуждающие окончания афферентных нервов:

Эту группу веществ условно подразделяют на:

- вещества, не обладающие избирательной способностью и действующие на все ткани с одинаковой интенсивностью - галоиды, окислители, щелочи, кислоты; раздражающее действие их не имеет лечебного значения;
- вещества, действующие на ткани избирательно, возбуждают окончания рецепторов и вызывают возникновение рефлексов, изменяющих работу дыхания, кровообращения, улучшают трофику тканей, изменяют местное ощущение боли за счет отвлекающего действия. Кроме рефлекторного влияния, запускаются нейрогормональные механизмы, стимулирующие секрецию гормонов, а также присоединяется и гуморальный эффект за счет выделения биологически активных веществ, стимулирующих иммунные реакции и лейкопоэз. В зависимости от длительности воздействия и концентрации растворов различают 3 вида местных эффектов: жжение и гиперемия, появление пузырей, некроз и гибель тканей. В последнем случае говорят о прижигающем действии.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- кокаина гидрохлорид для анестезии слизистой глаза;
- дикаин для анестезии слизистой глотки;
- анестезин для уменьшения боли при трещинах прямой кишки;
- новокаин для инфильтрационной анестезии;
- тримекаин для проведения проводниковой анестезии;
- ментол для уменьшения секреции слизистой носа;
- масло терпентинное очищенное для уменьшения боли при артритах;
- танальбин при заболеваниях кишечника;
- кору дуба для полоскания полости рта;
- уголь активированный для промывания желудка при отравлениях.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Сравнительная характеристика пререзорбтивного принципа действия лекарственных средств.
2. Практическое назначение средств, влияющих на афферентные звенья рефлекторной дуги.
3. Классификация средств, влияющих на афферентную иннервацию.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Зарисовать структурную формулу новокаина, определить функциональные группы, характеризующие особенности фармакокинетики и фармакодинамики препарата.
2. Проанализировать данные таблицы 4. "Сравнительная характеристика токсичности, анестезирующего и резорбтивного действия местных анестетиков".

Таблица 4

Препарат	Токсичность новокаина =1	Активность при анестезии			Резорбтивное действие	
		1	2	3	4	5
Новокаин	1	0,1	1	1	++	++
Тримекаин	1,3-1,4	0,4 0,5	3	2,5-3,5	++	++
Лидокаин	1,5-2		2-4	2-3	++	++
Дикаин	20	10	10-15	10-15	Для резорбтивного воздействия не применяются	
Кокаин	5	1	3,5	1,9		

Определить оптимальные препараты для проведения различных видов анестезии. При каких клинических ситуациях можно использовать резорбтивное действие местных анестетиков?

3. Выписать в рецепте средство для анестезии слизистой и роговицы глаза.
4. Выписать в рецепте средство для инфильтрационной анестезии. Объяснить значение растворителя для получения оптимального и безопасного эффекта.

5. Выписать в рецепте средство для проводниковой анестезии. Объяснить значение зависимости между концентрацией и объемом раствора анестетика.
6. Выписать в рецепте местный анестетик в суппозиториях и определить показания к применению.
7. Объяснить механизм развития симптомов при остром отравлении кокаином и новокаином.

При отравлении кокаином: психомоторное возбуждение, приступы смеха, бред с галлюцинациями; дыхание 30 в мин., одышка, АД 130/80, пульс 110 уд./ мин.; сильные головные боли, кожные покровы бледные, холодный пот, сухость в горле; дыхание становится слабым, поверхностным, зрачки расширены, клонико-тонические судорги. *При отравлении новокаином:* головокружение, общая слабость, цианоз, понижение АД, и на ЭКГ замедление атриовентрикулярной проводимости, мышечный тремор, судороги, кома, коллапс.

8. Выписать в рецепте средство для промывания желудка при отравлении неизвестным ядом.
9. Выписать в рецепте средство для промывания желудка при отравлении алкалоидами и объяснить механизм действия.
10. Выписать в рецепте средство для полоскания рта. Определить показания к назначению и механизм действия.
11. Заполнить таблицу 5. "Показания к назначению лекарственных средств, действующих преимущественно на афферентную иннервацию".

Таблица 5

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
1. Местноанестезирующие Анестезин Дикаин Кокаин Новокаин Тримекаин Пиромекаин		
2. Обволакивающие Крахмал Семя льна		
3. Адсорбирующие Уголь активирован. Глина белая Тальк		
4. Мягчительные Вазелин Ланолин Глицерин		
5. Вяжущие Танин Танальбин Кора дуба Цветы ромашки Плоды черники		
6. Раздражающие Горчичная бумага Аммиака раствор Масло терпентинное очищенное Ментол		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Химическая классификация местноанестезирующих средств. Меха-

- низм действия и критерии фармакологической оценки анестетиков.
2. Сравнительная оценка современных анестетиков и применение при разных видах анестезии.
 3. Токсическое действие анестезирующих веществ.
 4. Органические и неорганические вяжущие средства. Принцип действия и применение вяжущих средств.
 5. Принцип действия и применение обволакивающих средств.
 6. Принцип действия и применение адсорбирующих средств.
 7. Принцип действия и применение смягчительных средств.
 8. Влияние на кожу и слизистые оболочки раздражающих средств. Отвлекающий эффект раздражающих средств и его практическое использование.

ФАРМАКОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ТЕМА 9. М- И Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ.

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

Координированное и согласованное функционирование отдельных систем и всего организма осуществляется под контролем парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, которые необходимо рассматривать как единую систему, предназначенную для поддержания постоянства внутренней среды организма, независимо от воздействия внешних факторов. В этой связи вещества, действующие на синаптическую передачу нервных импульсов, имеют исключительное значение для общей медицины.

К этой группе средств относятся вещества, избирательно вмешивающиеся в передачу нервных импульсов в области контактов (синапсов) между нейронами или между нервными окончаниями и клетками исполнительных органов. Синапсы, в которых передача импульсов осуществляется с помощью ацетилхолина, получили название холинергических, а где в качестве медиатора выступает норадреналин, называют адренергическими. Соответственно, фармакологические препараты, которые повторяют действие этих медиаторов и воспроизводят эффекты возбуждения холинергических или адренергических нервов, обозначаются как холиномиметики или адреномиметики. Если же лекарственные средства блокируют передачу импульсов в холинергических или адренергических синапсах, их соответственно называют холинолитиками или адренолитиками и симпатолитиками.

Во всех холинергических синапсах медиатором является ацетилхолин и все они эволюционно приспособлены к реакции с этим веществом, однако в разных тканях холинорецепторы имеют тонкие структурные отличия, которые безразличны для ацетилхолина, но существенно сказываются на взаимо-

действии холинорецептора с лекарственными веществами. В одних органах холинорецепторы избирательно возбуждаются ядом мухомора - мускарином и столь же избирательно блокируются атропином, что дало возможность называть их мускариночувствительными - М-холинорецепторы. В других органах рецепторы постсинаптических мембран избирательно возбуждаются малыми дозами алкалоида табака - никотина и блокируются большими дозами его. Холинорецепторы в этих синапсах носят название никотиночувствительных - Н-холинорецепторов.

В соответствии с этой терминологией, вещества, вмешивающиеся в передачу импульсов в холинергических синапсах, подразделяются на:

- а) М-холиномиметики и М-холинолитики;
- б) Н-холиномиметики и Н-холинолитики;
- в) М- и Н-холиномиметики и М- и Н-холинолитики.

М-, Н-холиномиметики, в зависимости от механизма действия, подразделяются на две группы: 1) прямого действия (эфиры холина - ацетилхолин, карбахолин), которые оказывают прямое стимулирующее влияние на М- и Н-холинорецепторы и воспроизводят все эффекты, наблюдаемые при возбуждении холинергических нервов; 2) косвенного действия - антихолинэстеразные средства, обладающие способностью ингибировать холинэстеразу (ацетилхолинэстеразу) и повышать (стабилизировать) концентрацию ацетилхолина в синаптической щели, который возбуждает М- и Н-холинорецепторы. Вторая группа средств, в зависимости от прочности фиксации антихолинэстеразных средств с ферментом, подразделяется на вещества обратимого и необратимого действия. Последняя группа средств почти не используется в медицине, хотя число их очень велико (инсектициды, отравляющие вещества). Хотя эта группа соединений и рассматривается в качестве ингибиторов холинэстеразы необратимого действия, необратимость их связывания с ферментом не является абсолютной. Очень медленно, в пределах недель, происходит спонтанный гидролиз фосфорилированного фермента с освобождением его активного центра. Решающая роль в этом процессе принадлежит гидроксильным ионам воды. Введение отравленным животным гидроксиламина - более активного нуклеофильного реагента - ускоряет 50%ную реактивацию холинэстеразы до одного часа против 4 недель. Еще большая реактивирующая активность обнаружена у оксимов и изонитрозосоединений (группа реактиваторов холинэстеразы - дипироксим, изонитрозин).

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- физостигмина салицилат при глаукоме;
- галантамина гидробромид при миастении;
- прозерин при послеоперационной атонии кишечника;
- фосфакол при глаукоме;

-изонитрозин при отравлении фосфорорганическими соединениями.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- 1.Анатомо-физиологические особенности вегетативной нервной системы.
- 2.Принципы функционирования холинергических синапсов. Классификация холинорецепторов, их локализация.
- 3.Классификация средств, влияющих на функцию холинергических синапсов.
- 4.Значение для медицинской практики средств медиаторного типа действия.
- 5.Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

- 1.Заполнить таблицу 6. "Основные реакции органов и систем организма при возбуждении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной системы".
- 2.Заполнить таблицу 7. "Распределение М- и Н-холино-рецепторов в организме".
- 3.Выписать в рецепте непрямой холиномиметик растительного происхождения. Объяснить механизм действия и указать показания к назначению.
- 4.Выписать в рецепте антихолинэстеразный препарат необратимого действия, указать показания к назначению.
- 5.Выписать синтетический антихолинэстеразный препарат обратимого действия и указать показания к назначению.
- 6.Объяснить механизм симптомов и наметить план оказания первой врачебной помощи при отравлении антихолинэстеразными соединениями необратимого типа действия. При поступлении яда в организм (ингаляционно, через кожу или кишечник) симптомы отравления нарастают в следующей последовательности: миоз, саливация, прогрессирующее затруднение дыхания, кратковременное торможение ЦНС сменяется приступами бурных судорог (клинико-тонические вначале и гиперкинез паркин-сонического типа в последующем), первоначальное повышение АД сменяется острой гипотонией, спастические сокращения гладкой мускулатуры кишечника, рвота, понос.

Основные реакции органов и систем организма при возбуждении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной системы

Система, орган, функция	Реакция органов и систем при возбуждении	
	симпатической нервной системы	парасимпатической нервной системы
Сердечно-сосудистая система Сердце: - частота сокращений - сила сокращений - возбудимость - проводимость Артериальное давление Органы дыхания - тонус бронхов -секреция бронхиальных желез Желудочно-кишечный тракт - моторика - секреция желез - желчный пузырь и протоки Мочевой пузырь - детрузор - сфинктер Потовые железы Слюнные железы Глаз - радiallyная мышца радужки - круговая мышца радужки - цилиарная мышца - слезные железы		

Таблица 7

Распределение М- и Н-холинорецепторов в организме

Локализация холинергических структур	Тип холинорецепторов
1. ЦНС - кора, продолговатый и спинной мозг. 2. ЦНС - область подкорковых ядер, промежуточный и средний мозг. 3. Клетки симпатических и парасимпатических ганглиев. 4. Органы, получающие постганглионарные парасимпатические волокна (сердце, желудочно-кишечный тракт, бронхи, глаз и т.д.). 5. Хеморецепторы сосудов. 6. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников. 7. Поперечнополосатые произвольные мышцы (скелетные, дыхательные и т.д.). 8. Потовые и гладкомышечные клетки сосудов скелетных мышц, получающие симпатические холинергические волокна.	

7. Составить таблицу 8. "Показания к назначению М- и Н-холиномиметиков".

Таблица 8

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
1. М- и Н-холиномиметики Ацетилхолин хлорид		
2. Антихолинэстеразные препараты обратимого типа действия Физостигмина салицилат Оксазил Галантамина гидробромид Прозерин		
3. Антихолинэстеразные препараты необратимого типа действия Фосфакол Армин		
4. Реактиваторы холинэстеразы Дипироксим Изонитрозин		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Химическая структура и основные эффекты ацетилхолина и карбахолина. Применение карбахолина в медицинской практике. Побочные эффекты.
2. Механизм действия антихолинэстеразных средств. Обратимые ингибиторы холинэстеразы (прозерин, галантамина гидробромид, физостигмина салицилат). Механизм действия, фармакодинамика - мускариноподобные (влияние на глаз, секреторные клетки, функцию гладкомышечных органов и сердечно-сосудистую систему) и никотиноподобные эффекты (влияние на центральную нервную систему, автономные узлы, надпочечные железы и скелетные мышцы). Показания и противопоказания к применению.
3. Антихолинэстеразные средства - необратимые ингибиторы холинэстеразы (фосфакол). Особенности действия и применения фосфорорганических соединений.
4. Токсическое действие антихолинэстеразных средств. Меры помощи и средства лечения отравлений. Применение реактиваторов холинэстеразы (дипироксим, алоксим) при отравлении фосфорорганическими соединениями.

ТЕМА 10.

М-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ И М-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

М-холиномиметики (мускариноподобные средства) избирательно возбуждают только М-холинорецепторы и изменяют функцию тех органов, которые иннервируются постганглионарными окончаниями парасимпатических нервов. Таким образом, представители этой группы обладают как бы частью свойств ацетилхолина и воспроизводят только мускариновые эффекты медиатора. Причем возбуждение М-холинорецепторов не зависит от наличия или отсутствия первичного импульса или ацетилхолина и отчетливо выражено на денервированных органах. М-холино-миметические вещества стимулируют сократительную функцию гладкой мускулатуры желудка, кишечника, мочевого пузыря, бронхов, матки, мышцы, суживающей зрачок, и рес-

ничной мышцы глаза; они замедляют проведение возбуждения по проводящей системе сердца, урежают его сокращения, а также усиливают секрецию слюны, пота, желудочного сока, слизи в бронхах. Наибольший практический интерес представляет действие М-холиномиметиков на глаз, что находит применение их в офтальмологии для снижения внутриглазного давления при глаукоме. Характерной особенностью их действия является то, что оно предупреждается и устраняется атропином и другими М-холиномиметиками.

М-холиномиметики (группа атропина) обладают способностью избирательно блокировать М-холинорецепторы постсинаптической мембраны эффекторных клеток у окончаний постганглионарных холинергических волокон. М-холинолитики не влияют на синтез и освобождение ацетилхолина окончаниями холинергических нервов. Их антагонизм с ацетилхолином носит конкурентный характер, причем чувствительность холинорецепторов к М-холинолитикам значительно выше, чем к медиатору (сродство к атропину в 1000 раз больше, чем к ацетилхолину). Т.е. антагонизм носит практически односторонний характер: атропин легко снимает действие ацетилхолина, тогда как для обратного эффекта нужны большие количества медиатора. Считают, что молекула атропина закрывает для медиатора не один, а четыре холинорецептора. Препараты группы атропина обладают свойствами, противоположными таковым М-холиномиметиков. Холинолитики не только снимают парасимпатические эффекты, но и приводят к преобладанию симпатических влияний.

В целом эти лекарственные вещества делятся на третичные и четвертичные соединения. Третичные соединения содержат трехвалентный азот, у которого свободные валентности отсутствуют, поэтому их молекулы не диссоциируют. Такие вещества хорошо растворимы в липоидах, проникают через клеточные мембраны и различные барьеры, включая гематоэнцефалический, и легко попадают во все ткани, в том числе в ткани головного и спинного мозга. Четвертичные соединения содержат пятивалентный азот, у которого пятая валентность связана с остатком какой-нибудь кислоты. Такие соединения легко диссоциируют в жидкостях организма, а их ионы плохо растворяются в липоидах и с трудом проникают через клеточные барьеры. Поэтому они дают преимущественно периферические эффекты, а на ЦНС влияют значительно в меньшей степени.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- пилокарпина гидрохлорид при глаукоме;
- ацеклидин при атонии желудка;
- атропина сульфат при бронхиальной астме;
- настойку красавки при язвенной болезни желудка;
- аэрон при морской или воздушной болезни;
- платифиллина гидротартат при спазме коронарных сосудов;

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация средств, действующие на М-холинорецепторы.
2. Место и характер первичной фармакологической реакции М-холиномиметиков и их вторичная фармакодинамика.
3. Механизм действия М-холинолитиков, химическая основа для конкурентного антагонизма между ацетилхолином и М-холинолитиками. Вторичная фармакодинамика М-холинолитиков.
4. Контроль выполнения задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Определить закономерность между химической структурой и фармакологической активностью в ряду М-холиномиметиков и М-холинолитиков на примере ацетилхолина-метацина, ацеклидина-атропина.
2. Составить таблицу 9. "Сравнительная характеристика фармакологических эффектов М,Н-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств и М-холиномиметиков". Сделать вывод об избирательности действия сравниваемых групп лекарственных средств.
3. Объяснить механизм развития отдельных симптомов и наметить план оказания первой врачебной помощи при отравлении мухомором: обильное слюнотечение, проливной пот, слезотечение, зрачки сужены, тошнота, рвота, обильный водянистый понос; пульс 65 в 1 мин., неправильный; дыхание поверхностное, 28 в мин., затруднено; головокружение, сознание спутано, периодически появляется дрожание мышц, слабые судороги.
4. Выписать в рецептах растительный препарат прямого действия в растворе и мази при глаукоме. Схематически зарисовать действие М-холиномиметика и М-холинолитика на глаз и объяснить механизм их действия.
5. Выписать в рецепте синтетический заменитель пилокарпина для инъекций; определить его отличия от пилокарпина и показания к назначению.

Таблица 9

Локализация холинергических структур	Холинорецептор	Природный медиатор	Вещества, влияющие на холинергические структуры		
			карбахолин	ингибиторы холинэстеразы	пилокарпин, ацеклидин
1. Ганглии	Н	Ацетилхолин	+	+	
2. Мозговой слой надпочечников	Н	"	+	+	
3. Синокаротидная зона	Н	"	+	+	
4. Постганглионарные окончания парасимпатической нервной системы	М	"	+	+	+
5. Нервномышечный синапс	Н	"	+	+	

6. Выписать средство помощи при передозировке М-холиномиметиков.
7. Выписать в рецепте средство при почечной колике.
8. Объяснить фармакодинамический эффект М-холинолитиков у больных с гастритом и язвенной болезнью (атропин уменьшает образование желудочного сока в 8-10 раз, секрецию желез кишечника - в 4-6 раз).
9. Выписать в рецепте синтетический заменитель атропина для инъекций, определить его отличия от атропина и показания к назначению.
10. Объяснить значение М-холинолитиков при лечении отравлений антихолинэстеразными средствами. На основании фармакологических и токсических эффектов атропина составить клиническую картину острого отравления, объяснить механизм развития симптомов и наметить план оказания первой врачебной помощи.

Фармакологические и токсические эффекты атропина

Доза	Основные эффекты
0,0005	Незначительная тахикардия, сухость во рту.
0,001	Тахикардия, незначительное расширение зрачков, снижение тонуса и моторики желудочно-кишечного тракта, расширение бронхов.
0,002	Сильное расширение зрачков, выраженная тахикардия.
0,003-0,005	Беспокойство, мышечная слабость, головная боль, повышение температуры тела, затруднение мочеиспускания.
0,007	Нарушение зрения, максимальное угнетение всех видов секреции.
0,008	Психическое возбуждение, нарушение координации движений, максимальный мидриаз.
0,01	Апатия, галлюцинации, делирий, нарушение сознания.

12. Составить таблицу "Показания к назначению М-холиномиметиков и М-холинолитиков"

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
<u>М-холиномиметики:</u>		
Пилокарпина гидрохлорид		
Ацеклидин		
<u>М-холинолитики:</u>		
Атропина сульфат		
Платифиллина гидротартрат		
Скополамин		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Мускарин, общая токсикологическая характеристика, симптомы острого отравления и меры помощи.
2. М-холиномиметические средства (пилокарпина гидрохлорид, ацеклидин). Влияние на величину зрачка, аккомодацию и внутриглазное давление, на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря, секреторную деятельность желез. Противопоказания к назначению. Острое отравление и меры помощи.
3. М-холинолитические средства (атропина сульфат, препараты красавки, скополамина гидробромид, платифиллина гидротартрат, метацин). Влияние на величину зрачка, аккомодацию и внутриглазное давление, на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру бронхов, кишечника, секрецию желез. Сравнительная характеристика препаратов. Показания и противопоказания к назначению. Острое отравление атропином и меры помощи.

ТЕМА 11.

Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ И Н-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ (ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ И МИОРЕЛАКСАНТЫ) СРЕДСТВА

Различия в структурной организации и избирательной чувствительности к химическим веществам Н-холинорецепторов позволяют направленно изменять их функциональную активность и осуществлять направленную фармакологическую регуляцию органов и систем.

Н-холиномиметики - лекарственные средства, активирующие преимущественно Н-холинорецепторы каротидных клубочков, что сопровождается рефлекторным возбуждением дыхательного центра, учащением и углублением дыхания. Этот основной, используемый в практической медицине, фармакологический эффект сопровождается возбуждением Н-холинорецепторов вегетативных ганглиев и мозгового слоя надпочечников. Цитизин и лобелии представляют собой третичные амины и, следовательно, хорошо проникают в ЦНС. Возбуждая её Н-холинорецепторы, они (лобелии в большей степени) стимулируют не только дыхательный, но и другие центры, что может сопровождаться урежением сокращений сердца, снижением артериального давления, иногда рвотой и судорогами. При передозировке препаратов активация Н-холинорецепторов сменяется блокадой их: стимуляция дыхания исчезает, развивается гипотензия. Препараты этой группы не эффективны на фоне блокады рецепторов Н-холинолитиками (ганглиоблокаторы, миорелаксанты), а также при отравлениях, характеризующихся угнетением рефлекторной возбудимости дыхательного центра (снотворные, нейролептики, транквилизаторы и др.).

Н-холинолитики в зависимости от локализации преимущественного действия подразделяются на ганглиоблокаторы и миорелаксанты.

Ганглиоблокаторы - вещества, блокирующие Н-холинорецепторы ганглионарных клеток (симпатических и парасимпатических) по конкурентному типу. Не оказывая влияния на синтез и выделение ацетилхолина преганглионарными волокнами, они препятствуют деполаризующему действию медиатора на постсинаптическую мембрану (антидеполяризующее действие), что сопровождается снижением артериального давления, уменьшением моторной и секреторной функций ЖКТ и бронхов.

Миорелаксанты - вещества, избирательно блокирующие Н-холинорецепторы поперечнополосатой произвольной мускулатуры и вызывающие ее расслабление. В зависимости от механизма блокирующего действия миорелаксанты делят на две группы:

- а) миорелаксанты деполаризующего типа вызывают деполаризацию постсинаптической мембраны нервно-мышечных синапсов (эффект усиливается прозеринном);
- б) миорелаксанты антидеполяризующего (конкурентного) типа - проявляют конкурентный антагонизм к ацетилхолину (эффект устраняется прозеринном).

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- лобелии для возбуждения дыхательного центра при отравлении окисью углерода;
- бензогексоний при гипертонической болезни;
- пентамин при приступе бронхиальной астмы;
- пирилен при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- дитилин при кратковременных операциях.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Локализация и функция Н-холинорецепторов.
2. Классификация веществ, влияющих на Н-холинорецепторы, и их практическое назначение.
3. Токсикологическая характеристика никотина. Понятие о механизме привыкания к никотину и мерах профилактики и борьбы с курением
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Объяснить механизм возникновения симптомов острого отравления никотином и составить план оказания первой врачебной помощи. В сложной клинической картине острого отравления никотином в первой фазе отмечается возбуждение ЦНС и периферических холинергических структур: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, учащение дыхания; сужение зрачков, саливация, холодный пот, диарея, пульс вначале медленный, затем учащенный, неправильный, повышение артериального давления; мышечные фибрилляции, клоникотонические судороги; во второй фазе - коллапс и паралич дыхательного центра.
2. Выписать в рецепте средство для стимуляции дыхания. Объяснить причины неэффективности препаратов данной группы при отравлении ядами, угнетающими ЦНС.
3. Описать сравнительную характеристику, токсичность, частоту побочных эффектов и их природу Н-холиномиметиков (цитизин, лобелии).
4. Учитывая химическое строение ганглиоблокирующих средств, определить и обосновать наиболее целесообразный путь их введения.

Класс соединений	Название препарата	Длительность действия	Целесообразный путь введения
Четвертичные амины	Гигроний	4-20 мин	
	Пентамин	1-2 часа	
	Бензогексоний	2-4 часа	
Третичные амины	Кватерон	4-6 часов	
	Пахикарпин	6-8 часов	
	Пирилен	8-12 часов	

5. Проанализировать по таблице 10 фармакодинамические эффекты ганглиоблокаторов и обосновать показания к их назначению.
6. Выписать в рецепте средство для энтерального приема при гипертонической болезни.
7. Выписать в рецепте средство при отеке легких.
8. Выписать в рецепте средство при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
9. Выписать в рецепте средство для стимуляции родовой деятельности.

Таблица 10

Фармакодинамические эффекты ганглиоблокаторов

Отделы вегетативной НС	Органы и системы, физиологически преимущественно подчиненные симпатической или парасимпатической системе	Эффекты ганглиоблокаторов
Симпатическая нервная система	Тонус артериол и венул	Снижение периферического сопротивления сосудов, артериального и венозного давления, возврата крови к сердцу и вазомоторных рефлексов.
Парасимпатическая нервная система	Функция сердца, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, слюнных желез	Учащение сердечных сокращений, снижение тонуса гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, секреции желудочного сока, устраняет спазм мочеточников и улучшает бронхиальную проходимость

10. Проанализировать симптоматику отравления пахикарпином, объяснить механизм развития его и наметить план оказания первой врачебной помощи. При остром отравлении пахикарпином (токсическая доза 0,5-0,8) возникают: головокружение, понижение зрения, головные боли; затрудненное дыхание, гипотония; фибрилляция мышц; в тяжелых случаях коллапс, паралич дыхания.
11. Проанализировать особенности антидеполяризующего и деполяризующего блока, вызываемого миорелаксантами, определить и обосновать меры помощи при передозировке препаратов данной группы.

Показатели	Антидеполяризующие	Деполяризующие
Механизм	Конкуренция с медиатором	Стойкая деполяризация мембраны
Потеря калия мышцей	Нет	Происходит
Фибрилляция перед блоком	Нет	Выражена
Взаимоотношения с антихолинэстеразными веществами	Ослабление блока	Углубление блока
Влияние наркоза	Блок усиливается с углублением наркоза	Интенсивность блока не зависит от глубины наркоза

12. Учитывая длительность действия и способ введения миорелаксантов, определить целесообразные показания к их назначению.

Длительность действия	Для парентерального введения	Для энтерального введения
Кратковременного (3-10 мин.)	Дитилин	
Средней продолжительности (20-60 мин.)	Тубокурарин	
Продолжительного действия, малоугнетающие дыхание		Мелликтин

13. Выписать в рецепте средство для длительного расслабления скелетной мускулатуры.

14. Составить таблицу "Показания к назначению средств, действующих на Н-холинорецепторы".

Вещества	Показания к назначению
Н-холиномиметики: Лобелина гидрохлорид Ганглиоблокаторы: Бензогексоний Пентамин Гигроний Пирилен Миорелаксанты: Тубокурарин-хлорид Дитилин Мелликтин	

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- Н-холиномиметические средства (цититон, лобелина гидрохлорид). Влияние на Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, вегетативных ганглиев и мозгового слоя надпочечников. Сравнительная характеристика и практическое применение.
- Ганглиоблокирующие средства. Химическое строение. Классификация по длительности действия. Механизм действия. Влияние на сердечно-сосудистую систему, гладкомышечные органы, величину зрачка, внутриглазного давления, аккомодацию и мускулатуру матки. Побочные эффекты при введении больших доз или длительном при-

менении, меры помощи. Показания и противопоказания к назначению.

3. Миорелаксанты. Классификация. Особенности действия депполяризующих и антидеполяризующих миорелаксантов. Показания и противопоказания к назначению. Меры помощи при передозировке.

4. План проведения беседы о вреде курения. Принцип действия анти-токсических средств - лобесил, пилокарпин, табекс (Болгария).

ТЕМА 12. АДРЕНОМИМЕТИКИ

Если в фармакологическом изучении средств, влияющих на холинергические процессы, идет, в основном, уточнение механизма действия, то в фармакологии средств, действующих на адренергические процессы, кроме уточнения механизма действия, интенсивно ведутся исследования по уточнению локализации адренорецепторов и их функционального назначения. Эти сведения позволяют понять не только всю сложность адренергических процессов, но и определить пути поиска и создания новых перспективных для практики лекарственных средств. Не случайно именно эта область фармакологии дала наибольшее количество новых препаратов, которые сразу же нашли широкое практическое применение. Так же, как и холинорецепторы, адренорецепторы, реагирующие с катехоламинами (адреналин, норадреналин, допамин), неоднородны.

Различают α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , дофаминовые рецепторы. Они имеют разную локализацию, плотность и различное функциональное назначение в разных органах.

Имеются сведения, что при возбуждении α -рецепторов гладкой мускулатуры увеличивается проницаемость мембран по отношению к различным ионам:

- а) усиливается поступление в клетку ионов натрия, кальция и др., возникает депполяризация мембраны, что сопровождается сокращением мышц;
- б) снижается уровень цАМФ, уменьшается его способность "убирать" ионы кальция в митохондрии, возрастает их концентрация в цитоплазме и возникают сокращения мышц;
- в) повышается проницаемость для ионов калия, которые, "уходя" из клетки, вызывают увеличение поляризации мембраны (гиперполяризация), что препятствует спазму, и происходит расслабление мышц.

При возбуждении β -рецепторов активируется аденилат-циклаза, увеличивается образование цАМФ, который способствует связыванию ионов кальция митохондриями и уменьшению их концентрации в цитоплазме, и происходит расслабление гладкой мышцы. В миокарде возбуждение β -рецепторов увеличивает концентрацию ионов кальция в цитоплазме, хотя также возрастает активность аденилатциклазы и возрастает содержание цАМФ, что приводит к увеличению силы и частоты сокращений, повышению возбудимости и проводимости.

Освобождение синаптической щели от медиатора осуществляется несколькими механизмами:

- а) 60-80% медиатора при помощи активного транспорта возвращается обратно в пресинаптическое окончание и пополняет запасы лабильных и стабильных везикул, свободные молекулы медиатора в цитоплазме инактивируют MAO;
- б) 10-15% медиатора инактивируется КОМТ(ОМТ), которая "вмонтирована" в клеточные мембраны;
- в) 1-2% катехоламинов связываются белками постсинаптической мембраны, при увеличении этого процесса происходит конформационная перестройка мембраны, это снижает или полностью устраняет реакцию медиатора с рецептором;
- г) незначительная часть медиатора в синаптической щели может подвергнуться превращению по хиноидному пути с образованием веществ, обладающих анти-адренергическим действием;
- д) часть медиатора, попавшая в кровоток из синаптической щели, инактивируется MAO и ОМТ в печеночной ткани.

В зависимости от направленности влияния на адренергические структуры лекарственные средства делят на адреномиметики (адренопозитивные), способствующие активации адренергических структур, и антиадренергические (адренонегативные), препятствующие активации адренергических структур.

В зависимости от механизма действия адреномиметики делятся на три группы:

- а) прямые адреномиметики, непосредственно возбуждающие адренорецепторы, независимо от наличия или отсутствия нервного импульса или медиатора;
- б) непрямые адреномиметики, усиливающие активность медиатора в адренергических синапсах, функционирующие преимущественно при наличии нервного импульса;
- в) предшественник катехоламинов – диоксифенилаланин - ДОФА или ДОПА.

В зависимости от преимущественного влияния на адренорецепторы различают: α -адреномиметики, β -адреномиметики, допаминиметики.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- адреналина гидрохлорид при бронхоспазме;
- норадреналина гидротартрат при сосудистом коллапсе;
- мезатон при артериальной гипотонии;
- сальбутамол при приступе бронхиальной астмы;
- изадрин для купирования приступа бронхиальной астмы;
- нафтизин при аллергических ринитах.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие об адренорецепторах, их типе, локализации и функциональном назначении.
2. Биосинтез и метаболизм катехоламинов. Механизм передачи импульсов в адренергическом синапсе.
3. Классификация лекарственных средств, действующих в области адренореактивных структур.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 11 "Адренорецепторы "Сравнительная характеристика действия адреналина и норадреналина". Определить показания к их назначению.
2. Выписать в рецепте средство при остром падении артериального давления.
3. Выписать в рецепте средство для устранения внезапно возникшей остановки сердца.
4. Проанализировать данные таблицы 13 "Влияние адреномиметиков на адренорецепторы " и сделать вывод об избирательности их действия.
5. Выписать средство при артериальной гипотонии.
6. Выписать в рецепте средство при остром рините.
7. Выписать в рецепте средство для профилактики бронхоспазма.
8. Проанализировать данные таблицы "Влияние β -адреномиметиков на адренорецепторы и инактивация их MAO и OMT". Сделать вывод об избирательности их действия.

Препарат	Адренорецепторы			Инактивация	
	α	β_1	β	MAO	OMT
Адреналин	+++	+++	+++	+++	+++
Изадрин	-	+++	+++	+++	+++
Орципреналин	-	+	++	++	-
Беротек	-	+	++	+	-
Салбутамол	-	+	+++	+	-

Количество (+) отражает интенсивность эффекта или степень инактивации ферментом; (-) отсутствие эффекта и инактивации.

Таблица 11 Адренорецепторы сердца и гладкой мускулатуры

Тип рецепторов	Гладкая мускулатура				Сердце
	сосудов	эффект	органов	эффект	
α_1	Кожных, слизистых оболочек, мезентериальных, коронарных, почеч, печени, мозга	Констрикция	Селезенки, мышцы, суживающей зрачок, пилomotorов, семявыносящего протока, семенных пузырьков, небеременной матки, сфинктера мочевого пузыря, желудка, кишечника	Сокращение	Увеличение силы и частоты сокращений
α_2					
β_1		Расслабление			
β_2		Расслабление			
ДА		Коронарных, почеч		Расширение	

Показатель	Адреналин	Норадреналин
<i>Сердце</i>		
Частота сокращений	++	-
Ударный объем	++	++
Сердечный отток	+++	o
Провокация аритмий	++++	+++
<i>Артериальное давление</i>		
Систолическое	++++	++
Диастолическое	o -	+++
Среднее	+	+++
Давление в малом кругу	++	++
<i>Периферическое кровообращение</i>		
Общее периферическое сопротивление	-	++
Мозговой кровоток	+	-
Мышечный кровоток	++	-
Кровоток в кожных сосудах	--	-
Почечный кровоток	-	-
Кровоток в органах брюшной полости	++	o
Коронарный кровоток	++	+++

+ - повышение;

-- понижение соответствующих показателей;

o - отсутствие эффекта.

9. Определить характерный симптомокомплекс, объяснить причину возникновения симптомов при отравлении эфедрином и наметить план оказания первой помощи: бледность кожи и слизистых, озноб, шум в ушах, страх, психомоторное возбуждение, дрожание мышц, клонико-тонические судороги, резкое повышение кровяного давления, аритмия, отек легких, коллапс.

Адреномиметик	Рецепторы	
	α	β
Адреналин	+++	++++
Норадреналин	+++	+
Мезатон	++	
Нафтизин	+	
Эфедрин	++	++

10. Выписать в рецепте средство, избирательно влияющее на тонус гладкой мускулатуры бронхов.
11. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика различных эффектов адреномиметиков" и объяснить особенности их фармакодинамики.

Показатель	Адреналин	Норадреналин	Эфедрин	Мезатон	Изадрин
Инактивация ферментами MAO OMT	+++ +++	+++ +++	++ -	++ ++	+++ +++
Частота сердечных сокращений	тахикардия	брадикардия	тахикардия	брадикардия	тахикардия
Стимуляция миокарда	+++	+	++	не вызывает	++++
Кровяное давление	повышает	повышает	повышает	повышает	снижает
Относительная сила прессорного эффекта (эффект адреналина принят за единицу)	1	2	0,02	0,05-0,1	
Относительная длительность прессорного эффекта (эффект адреналина принят за единицу)	1	2	7-10	3-5	-
Бронхорасширяющее действие	+++	-	++	+	++++
Влияние на углеводный обмен	++++	±	++	не влияет	+++

12. Составить таблицу "Показания к назначению адреномиметиков".

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Адреналина гидрохлорид		
Норадреналина гидротартрат		
Мезатон		
Эфедрин		
Изадрин		
Беротек		
Салбутамол		
Нафтизин		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Адреномиметические средства с преимущественным влиянием на α -адренорецепторы. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики. Показания и противопоказания к назначению.
2. Адреномиметические средства с преимущественным влиянием на α -рецепторы. Влияние их на функциональные системы и обмен веществ. Показания и противопоказания к назначению.
3. Адреномиметические средства, влияющие на α - и β -адренорецепторы. Особенности действия, показания и противопоказания к назначению.
4. Значение адреномиметических средств как средств скорой и неотложной помощи.
5. Отравление адреномиметиками и меры помощи.

ТЕМА 13. АДРЕНОЛИТИКИ. СИМПАТОЛИТИКИ

Антиадренергические или адренонегативные средства в зависимости от механизма действия делят на 2 группы: а) адренолитические - блокирующие адренорецепторы в постсинаптической мембране и устраняющие или ослабляющие влияние на них катехоламинов; б) симпатолитики - нарушающие синтез, депонирование или освобождение катехоламинов из постсинаптических окончаний (они не блокируют адренорецепторы и не устраняют действие катехоламинов, вводимых извне). Адренолитические средства, в зависимости от влияния на адренорецепторы, подразделяются на α - и β -адренолитики.

Альфа - адренолитики устраняют спазм прекапиллярных сфинктеров и артериол и этим улучшают кровоток в сосудах кожи, слизистых оболочек, внутренних органах, почках, легких, сердце. Таким образом, их действие, в основном, сказывается на периферическом сопротивлении сосудов, что улучшает микроциркуляцию в тканях и устраняет централизацию кровообращения.

Бета-адренолитики блокируют β -адренорецепторы гладкой мускулатуры сосудов, бронхов, сердца, юстагломерулярной ткани почек, центральной нервной системы. Помимо блокирования адренорецепторов, β -адренолитики стабилизируют клеточные мембраны, снижая их проницаемость для ионов, в частности для Na^+ и Ca^{++} , обладают "внутренней симпатомиметической активностью". Т.е. они вызывают небольшую активацию адренорецепторов, на фоне которой естественные катехоламины и адреномиметики прекращают дальнейшую стимуляцию адренорецепторов. Основное влияние β -адренолитики оказывают на сердце (блокада β -рецепторов), уменьшая частоту и силу его сокращений, что уменьшает потребность миокарда в кислороде, устраняет ишемию, нормализует аэробный обмен, восстанавливает нормальный синтез креатинфосфата и АТФ, ликвидирует ацидоз, гипокалигистию и гиперкалигистию в миокарде. Нормализация обмена миокарда и угнетение его адренорецепторов устраняют повышенную активность синусового узла,

подавляют возбудимость гетеротропных очагов, что приводит к устранению различных аритмий сердечной деятельности.

Симпатолитики, избирательно включая симпатическую иннервацию (вмешиваясь в синтез медиатора - метилдофа; истощая запасы норадреналина - резерпин, октадин; тормозя выделение симпатическими нервными окончаниями медиатора - орнид), уменьшают передачу импульсов с окончаний симпатических нервов на исполнительные органы. В результате этого тонус сосудов снижается, уменьшаются рефлекторные реакции сердечно-сосудистой системы на различные стимулы, артериальное давление понижается, особенно если оно было повышено. Уменьшаются метаболические сдвиги, связанные с активацией симпатoadреналовой системы. Наиболее важным в действии симпатолитиков является их влияние на сердечнососудистую систему, в частности, антигипертензивный эффект, ради которого их применяют в клинике для лечения гипертонической болезни.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте:

- фентоламин при лечении трофических язв конечностей;
- пирроксан для купирования гипертонического криза;
- дигидроэрготамина метансульфон'ат при периферических спазмах сосудов;
- анаприлин при стенокардии;
- окспреналон при синусовой тахикардии;
- октадин для лечения гипертонической болезни;
- метилдофа для лечения гипертонической болезни.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация антиадренергических средств в зависимости от влияния на адренорецепторы и механизма действия.
2. Общие принципы действия адренолитиков и симпатолитиков.
3. Практическое назначение адренолитиков и симпатолитиков.
4. Контроль выполнения домашнего задания.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу 14. "Влияние α -адренолитиков на гемодинамические показатели" и определить рациональные показания к их назначению.
2. Выписать в рецепте средство при эндартериите.
3. Объяснить целесообразность совместного назначения β -адреномиметиков и α -адренолитиков при тяжелых приступах бронхиальной астмы (при выраженной гипоксии адренорецепция извращается и β -адреномиметики могут привести к стимуляции α -адренорецепторов, β -адреномиметики вызывают сужение легочных сосудов).

Таблица 14.

Влияние α -адренолитиков на гемодинамические показатели

Сосудистая область	Эффекты, вызываемые адренолитиками
Тонус прекапиллярных сфинктеров Тонус артериол Уровень микроциркуляции Уровень кровотока по сосудам почек легких сердца Тонус сосудов большого круга кровообращения Тонус сосудов малого круга кровообращения	

4. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика β -адреноблокаторов" и определить практическое значение избирательности их действия на β_1 - β_2 -рецепторы.

Препарат	Блокируемые рецепторы	Стабилизация мембран	Симпатомиметическая активность
Анаприлин	β_1, β_2	+	-
Оксспреналол	β_1, β_2	+	+
Вискен	β_1, β_2	+	+
Амиодарон	β_1, β_2 глюкагоно-рецепторы	-	-
Беталок	β_1	-	+

5. Составить таблицу "Влияние β -адренолитиков на сердечную деятельность" и определить рациональные показания к их назначению.

Таблица. Влияние β -адренолитиков на сердечную деятельность

Показатели сердечной деятельности	Эффекты, вызываемые β -адренолитиками
Частота сердечных сокращений Сила сокращений Минутный объем сердца Артериальное давление Метаболические и электролитные изменения в миокарде Автоматизм Возбудимость Проводимость проводящей системы	

6. Выписать в рецепте средство при гипердинамической форме гипертонической болезни.
7. Выписать в рецепте средство при тахикардической форме мерцательной аритмии.
8. Объяснить механизм развития побочных эффектов β -адренолитиков, связанных с их влиянием на гладкую мускулатуру бронхов, на углеводный и жировой обмен.
9. Составить таблицу 15. "Влияние симпатолитиков на исполнительные системы организма". Определить показания к их назначению и возможные побочные эффекты.
10. Выписать в рецепте средство для лечения гипертонической болезни.
11. Составить таблицу 16. "Показания к назначению антиадренергических"

средств".

Таблица 15

Влияние симпатолитиков на исполнительные системы организма

Показатели функции органа или системы	Эффекты действия симпатолитиков
Частота сердечных сокращений Минутный объем Тонус артериол и венул Величины: - максимального артериального давления - среднединамического артериального давления - минимального артериального давления - венозного возврата Функциональная активность желудочно-кишечного тракта Величина зрачков Чувствительность гладкой мускулатуры сосудов и миокарда к прямым и косвенным адреносимпатомиметикам, вводимым извне	

Таблица 16 Показания к назначению антиадренергических средств

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
Альфа-адренолитики: Фентоламин (регитин) Празозин		
Бета-адренолитики: Анаприлин (обзидан, индерал, пропранолол) Пиндолол (вискен) Оксипренолол (тракзитор) Амниодарон (кордарон) Метопролол (беталок)		
Альфа-β-адреноблокаторы: Лабеталол		
Симпатолитики: Резерпин Октадин (изобарин, санотензин, абапрессан, исмелин, гуанетидин) Орнид (бретелий) Метилдофа (допегит, альдомет, пресиноп)		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Адренолитические средства с преимущественным влиянием на α-адренорецепторы. Механизм действия, влияние на функциональные

- системы организма, показания и противопоказания к назначению.
2. Адренолитические средства с преимущественным влиянием на β -адренорецепторы. Механизм действия, влияние на функциональные системы организма, показания и противопоказания к назначению. Понятие о кардиоселективных β -блокаторах.
 3. Симпатолитические средства. Сравнительная характеристика по механизму действия. Влияние на функциональные системы организма. Показания и противопоказания к назначению.
 4. Значение антиадренергических средств в терапии сердечнососудистых заболеваний.

ТЕМА 14. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 2. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ АФФЕРЕНТНЫХ И ЭФФЕРЕНТНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

Цель занятия: *контроль усвоения теоретического материала и практических навыков рационального выбора лекарственного средства, лекарственной формы, пути введения и оформление рецепта при решении ситуационных задач.*

План проведения занятия

- I. Индивидуальное решение ситуационных задач и оформление рецептов (8 вариантов).
 1. Выписать в рецепте: средство для терминальной анестезии;
 - средство для проводниковой анестезии;
 - средство для инфльтрационной анестезии;
 - средство для уменьшения болей при трещинах прямой кишки;
 - средство для промывания желудка при отравлениях;
 - средство для полоскания рта при стоматитах;
 - средство для отвлекающей терапии при миозитах;
 - средство для рефлекторного возбуждения дыхания;
 - средство для устранения послеоперационной атонии кишечника;
 - средство для понижения внутриглазного давления при глаукоме;
 - средство для предупреждения и устранения послеоперационной атонии мочевого пузыря;
 - средство для лечения миастении;
 - средство для устранения двигательных нарушений после травм ЦНС;
 - средство из группы фосфорорганических соединений для понижения внутриглазного давления;
 - средство из группы М-холинолитиков для ограничения секреции при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;

- средство для устранения пилороспазма;
 - средство из группы М-холинолитиков для купирования приступа бронхиальной астмы;
 - средство для устранения спазма мочевых путей;
 - средство для профилактики морской и воздушной болезни;
 - средство помощи при отравлении М-холиномиметическими средствами;
 - средство помощи при отравлении антихолинэстеразными препаратами необратимого типа действия;
 - средство помощи при отравлении М-холинолитиками;
 - средство из группы ганглиоблокаторов для устранения гипертонического криза;
 - средство при угрожающем отеке легкого;
 - средство для повышения сократительной активности миометрия в период родового акта;
 - средство из группы ганглиоблокаторов для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;
 - средство помощи при передозировке ганглиоблокаторов;
 - средство для устранения побочных эффектов ганглиоблокаторов, связанных с нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта;
 - средство из группы адреномиметиков для купирования острого приступа бронхиальной астмы;
 - средство для повышения артериального давления при остром его понижении;
 - средство для нормализации артериального давления при хронической гипотонии;
 - средство для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при вазомоторном насморке;
 - средство для профилактики приступов бронхиальной астмы;
 - средство для стимуляции ЦНС при отравлении снотворными препаратами;
 - средство из группы β -адреномиметиков для купирования приступа бронхиальной астмы;
 - селективный β -адреноблокатор;
 - средство для нормализации нарушенного периферического кровообращения;
 - средство из группы адренолитиков для устранения гипертонического криза;
 - средство для устранения пароксизмальной мерцательной аритмии;
 - средство при ишемической болезни сердца;
 - средство из группы симпатолитиков для лечения гипертонической болезни.
2. Перечислить и наметить план оказания первой врачебной помощи при интоксикации кокаином, новокаином, пилокарпином, атропином, необратимыми антихолинэстеразными средствами, никотином, ганглиоблокаторами, эфедрином.
- II. Анализ выполнения индивидуальных заданий и контроль усвоения теоретического материала.

Теоретические вопросы

1. Классификация и принцип действия лекарственных средств, влияющих преимущественно в области чувствительных нервных окончаний. Практическое значение данной группы лекарственных средств.
2. Классификация местных анестетиков, механизм действия, влияние на различные рецепторные образования, показания к назначению. Клиническая картина острого отравления и меры помощи.
3. Понятие об адсорбирующем, обволакивающем, вяжущем, раздражающем и прижигающем действии лекарственных средств и основные показания к их назначению.
4. М-холинолитические средства прямого типа действия, механизм действия, влияние на органы и системы организма и меры помощи.
5. Антихолинэстеразные средства, классификация в зависимости от механизма действия, влияние на органы и системы организма, показания к назначению. Клиническая картина острого отравления и меры помощи.
6. М-холинолитические средства, конкурентные их особенности взаимоотношений с М-холиномиметиками, влияние на органы и системы, показания к назначению. Клиническая картина острого отравления и меры помощи.
7. Ганглиоблокаторы, механизм действия, классификация в зависимости от длительности эффекта, показания к назначению. Клиническая картина острого отравления и меры помощи.
8. Миорелаксанты, классификация в зависимости от механизма действия и их сравнительная характеристика, показания к назначению. Клиническая картина передозировки миорелаксантов и меры помощи.
9. Адреномиметические средства с преимущественным влиянием на α -адренорецепторы, влияние на органы и системы организма, показания к назначению. Клиническая картина острого отравления и меры помощи.
10. Адреномиметические средства с преимущественным влиянием на β -адренорецепторы, влияние на органы и системы организма, показания к назначению, побочные эффекты.
11. Адреномиметические средства, влияющие на α - и β -адренорецепторы, влияние на органы и системы организма, побочные эффекты и меры предупреждения.
12. Альфа-адренолитики, влияние на органы и системы организма, показания к назначению, побочные эффекты и меры их предупреждения.
13. Бета-адренолитики, влияние на органы и системы организма, показания к назначению, побочные эффекты и меры их предупреждения.
14. Симпатолитики, механизм действия, влияние на органы и системы организма, показания к назначению, побочные эффекты и меры их предупреждения.

ФАРМАКОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ТЕМА 15. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Ненаркотические анальгетики - синтетические вещества, характеризующиеся обезболивающими свойствами, противовоспалительным и жаропонижающим действием. В последние годы определение "ненаркотические анальгетики" чаще заменяется на "нестероидные противовоспалительные средства". (НПВС)

Обезболивающий эффект данной группы лекарственных средств связан с их влиянием на восприятие боли в области периферических рецепторов и зрительного бугра, на оценку болевых ощущений они не влияют.

Извоением "ненаркотические анальгетики" подчеркиваются их отличия от наркотических анальгетиков.

От последних они отличаются тем, что не вызывают эйфории, снотворного эффекта, психической зависимости, привыкания, обезболивающий эффект уступает по силе наркотическим анальгетикам, но более выражен при болях в мышцах, суставах при невритах и невралгиях, мигренях и в меньшей мере при болях, исходящих из внутренних органов.

По современным представлениям, механизм действия ненаркотических анальгетиков связан со способностью их угнетать простагландинсинтазу. Так, жаропонижающий эффект заключается в снижении повышенной (ненормальной) температуры тела, при которой в цереброспинальной жидкости увеличена концентрация простагландина E₁ (ПГ). Введение жаропонижающих средств уменьшает содержание ПГ, исчезает его активирующее влияние на нейроны гипоталамуса, угнетается сосудодвигательный центр, что приводит к расширению периферических сосудов и увеличению теплоотдачи; одновременно увеличивается активность вегетативных отделов гипоталамуса, регулирующих потоотделение.

Не влияя на фазу альтерации, сопровождаемую освобождением ферментов лизосом, ненаркотические анальгетики подавляют сосудистые реакции в очаге воспаления, связанные с уменьшением образования ПГ. Исчезает гиперемия, уменьшается отечность и процесс экссудации, задерживается и подавляется пролиферация, что связано со снижением содержания медиаторов, которые стимулируют деление фибробластов.

Анальгезирующий эффект, в основном, является следствием устранения влияния ПГ на болевые рецепторы в периферических тканях. Кроме того, снижается и сенсibiliзирующее влияние ПГ на болевые рецепторы, что уменьшает их чувствительность к гистамину, брадикинину и другим медиаторам воспаления.

Для ненаркотических анальгетиков характерен, хотя и медленно развивающийся (2-6 месяцев), десенсибилизирующий эффект, что объясняется нарушением захвата антигена макрофагами и подавлением

воспаления, которое сопровождается аллергические реакции замедленного типа. На образование антител, участвующих в развитии немедленных аллергических реакций, эта группа средств не влияет.

Степень выраженности у каждого отдельного вещества анальгетических свойств значительно варьирует. Эту вариабельность объясняют особенностями проникновения веществ в мозг, их преимущественным влиянием на синтетазу простагландинов мозга или периферических тканей, степенью выраженности других, не связанных с простагландинами, механизмов противовоспалительного действия.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецепте:

- натрия салицилат для лечения острого ревматизма;
- анальгин при лихорадке для снижения повышенной температуры тела;
- бутадиион для лечения ревматизма;
- индометацин для лечения ревмокардита;
- кислоту мефенамовую для лечения полиартрита.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- 1.Классификация ненаркотических анальгетиков по химическому строению.
- 2.Виды и принципы действия ненаркотических анальгетических средств.
- 3.Значение ненаркотических анальгетиков для практической медицины.
- 4.Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу 17 "Влияние ненаркотических анальгетиков на фазы воспалительной реакции и ее отдельные компоненты".
2. Проанализировать схему "Механизм жаропонижающего эффекта ненаркотических анальгетиков". Оценить практическое значение данного вида терапии и определить клинические ситуации для целесообразного ее проведения.

Таблица 17

Влияние ненаркотических анальгетиков на фазы воспалительной реакции и ее отдельные компоненты

Препарат	Жаропонижающий эффект	Анальгетический эффект	Противовоспалительный эффект	Десенсибилизирующее действие
Ацетилсалициловая кислота	+	+	+++	+
Анальгин	+++	++	+++	+
Парацетамол	+	+	.	.
Бутадион	++	+	++	++
Индометацин	+++	+++	+++	++
Мефенамовая кислота	++	+	+++	+
Ибупрофен	+	+	++	+

5. Проанализировать данные таблицы "Основные осложнения, вызываемые ненаркотическими анальгетиками". Определить меры и средства профилактики осложнений.

Препарат	Основные осложнения
Ацетилсалициловая кислота	Геморрагии (замедление свертывания крови и снижение толерантности к гепарину) Диспепсия. Повреждение слизистой оболочки желудка.
Парацетамол	Метгемоглобинемия.
Бутадион	Диспепсия, язва желудка. Нарушение функции почек и печени. Лейкопения.
Индометацин	Язва и геморрагии ЖКТ, диспепсия. Головная боль, нарушение сна.
Мефенамовая кислота	Диспепсия, тошнота, аллергическая сыпь.
Ибупрофен	Диспепсия, изредка аллергическая сыпь.

Известная однотипность механизма действия ненаркотических анальгетиков определяет и однотипность вызываемых ими побочных эффектов. Так, снижение ими синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка повышает его кислотность и нарушает кровоснабжение, что способствует повреждению (салицилаты, бутадион, индометацин). В почках ненаркотические анальгетики (производные приразолона, салицилаты), уменьшая образование простагландинов, угнетают натрийурез и задерживают жидкость в организме. Блокада синтеза простагландинов этой группы лекарственных средств в легочной ткани провоцирует бронхоспазм (салицилаты, бутадион, индометацин).

6. Составить таблицу "Показания к назначению ненаркотических анальгетиков"

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
Производные салициловой кислоты: Натрия салицилат Кислота ацетилсалициловая Метилсалицилат		
Производные пиразалона: Анальгин Бутадон (фенилбутазон)		
Производные парааминофенола: Парацетамол		
Производные антралиловой кислоты: Кислота мефенамовая		
Производные индолуксусной кислоты: Индометацин		
Производные фенилуксусной кислоты: Диклофенак-натрия (Вольтарен)		
Производные фенилпропионовой кислоты: Ибупрофен		
Производные нафтилпропионовой кислоты: Напроксен		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Механизм и сравнительная активность жаропонижающего действия ненаркотических анальгетиков. Практическое использование данного эффекта в фармакотерапии.
2. Влияние наркотических анальгетиков на различные фазы воспалительного процесса, механизм их противовоспалительного действия, сравнительная терапевтическая активность и показания к назначению.
3. Выраженность и механизм обезболивающего действия ненаркотических анальгетиков. Показания к назначению.
4. Общие и индивидуальные побочные эффекты, вызываемые ненаркотическими анальгетиками, меры их профилактики и лечения.

ТЕМА 16. НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Наркотические анальгетические средства, воздействуя на различные отделы центральной нервной системы, избирательно подавляют болевую чувствительность на фоне сохраненного сознания, адекватного реагирования, неизменного мышления, но при этом снижается самоконтроль, усиливается воображение. Характерной особенностью средств этой группы является развитие лекарственной зависимости и привыкания при их повторном применении.

Поскольку боль - сложное интегральное состояние организма, опосредованное различными отделами центральной нервной системы, то и болеутоляющий эффект наркотических анальгетиков является результатом множественного воздействия на различных уровнях ЦНС. В частности, обезболивающий эффект, например, морфина связывают: с угнетением активности вставочных нейронов на уровне спинного мозга, связанных с болевой афферентацией; с влиянием на ретикулярную формацию мозгового ствола и специфические ядра таламуса; с ослаблением потока импульсации к гипоталамической области и ослаблением потока к коре головного мозга. В последние годы получены убедительные данные о существовании в нервных элементах "опиатных" рецепторов, представляющих собой белок клеточной мембраны тех нейронов, которые вовлекаются в передачу боли в пределах цен-

тральной нервной системы. Структура рецептора, с которым связывается морфин и его аналоги, имеют анионный центр, который фиксирует N-пиперидинового кольцо с его радикалом, а второй центр рецептора взаимодействует с четвертичным атомом углерода, который имеет избыток электронов. Взаимодействие рецептора с наркотическими анальгетиками угнетает проведение болевых импульсов. В конечном итоге: увеличивается порог болевого восприятия, болевой чувствительности; снижается реакция на боль, повышается порог выносливости боли, переносимости (толерантности); изменяется эмоциональная реакция на боль, что предотвращает возникновение вегетативного компонента болевой реакции – нарушение сердечного ритма, коронарного кровообращения, артериального давления и др.

При применении наркотических анальгетиков наибольшую опасность составляет быстрое развитие (особенно у предрасположенных лиц) лекарственной зависимости. Поэтому лекарственные средства данной группы требуют особого режима применения, хранения и назначения. Для предотвращения развития лекарственной зависимости наркотические анальгетики не следует применять, если возможно использование других лекарственных средств. Необходимо применять их всегда в минимально возможных дозах. Парентеральное введение оправдано в тех случаях, когда анальгетик не может быть назначен внутрь. Целесообразно вводить их в разное время суток через максимально возможные интервалы, не соблюдая регулярности в назначении. Полезно, чтобы больной не был информирован о том, какое лекарственное средство он получает.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

1. Выписать в рецептах, указав особенности механизма действия:
 - морфина гидрохлорид как болеутоляющее средство при травмах;
 - омнопон для устранения болей при приступах печеночной колики;
 - кодеина фосфат для успокоения кашля;
 - промедол для устранения болей в послеоперационном периоде;
 - фентанил для снятия острых болей при инфаркте миокарда;
 - налорфина гидрохлорид при остром отравлении морфином.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- 1.Классификация наркотических анальгетиков.
- 2.Общие принципы действия наркотических анальгетиков и их значение в комплексной терапии заболеваний.
- 3.Роль врача в предупреждении возникновения лекарственной зависимости.
4. Контроль выполнения домашнего задания.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Заполнить таблицу 19 "Сравнительная характеристика наркотических и ненаркотических анальгетиков".

Таблица 19

*Сравнительная характеристика наркотических и ненаркотических
анальгетиков*

Группа средств	Характер устранимой боли	Влияние на дыхательный центр	Фаза эйфории	Фаза абстиненции	Жаропонижающий эффект	Противовоспалительный эффект
Наркотические анальгетики						
Ненаркотические анальгетики						

2. Проанализировать данные таблицы "Влияние наркотических и ненаркотических анальгетиков на болевую чувствительность". Описать механизм обезболивающего действия наркотических анальгетиков.

Препарат	Поведенческая реакция животных при применении электрических раздражений	Повышение порога болевой чувствительности (%)	
		без воспаления	с воспалением
Морфин	Не влияет на прыжок, бегство, подавляет крик и кусание электродов	36	141
Бутадиион	Не влияет на крик и кусание электродов, подавляет прыжок и бегство от раздражителя	10	667

3. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика фармакодинамических эффектов основных наркотических анальгетиков".

Показатель	Препараты	
	Промедол	Морфин
Эквивалентная доза, мг	30	10
Седативный эффект	слабый	умеренный
Эйфория	встречается	встречается
Спинальные рефлексы	снижены	обострены
Функция дыхательного центра	умеренно угнетена	угнетена
Функция кашлевого центра	умеренно угнетена	
Тошнота, рвота	довольно часты	угнетена
Тонус ЖКТ	умеренно повышен, обстипация редка	значительно повышен, обстипация
Тонус мочевыводящих путей	повышен	повышен, задержка мочи
Тонус желчевыводящих путей	повышен	значительно повышен
Ортостатическая гипотензия	встречается	редко
Привыкание	имеется	имеется
Наристрагие	возникает	легко возникает
Абстинентный синдром	выражен резко	выражен резко

На основании данных таблицы выписать в рецепте: средство для устранения боли в послеоперационный период; средство при травматических повреждениях грудной клетки; средство для устранения боли спастического характера; средство для обезболивания родов.

4. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная обезболивающая активность наркотических анальгетиков".

Препарат	Парентеральное введение		Активность при приеме внутрь
	эквивалентная доза, мг	продолжит. действия, ч	
Морфин	10	4-5	слабая
Омнопон	20	4-5	слабая
Промедол	40	2-4	слабая
Фентанил	0,1	40-60 мин	не назначается

На основании данных таблицы выписать в рецепте средство для профилактики травматического шока и средство при хронических болях, связанных с злокачественными новообразованиями.

5. Определить степень опасности и причины ее при применении наркотических анальгетиков в следующих клинических ситуациях:

Клиническая ситуация	Степень опасности и ее причина
1. Возраст больного - дети до 2 лет - лица старше 60 лет (увеличение мертвого пространства легких и их жизненной емкости).	
2. Деформация грудной клетки и заболевания легких (эмфизема, бронхиальная астма).	
3. Предварительное введение больным снотворных, средств для наркоза, алкогольное опьянение.	
4. Предварительное введение миорелаксантов.	
5. Травмы черепа и кровоизлияние в мозг.	

6. Объяснить механизм развития отдельных симптомов острого отравления морфином и наметить план оказания первой врачебной помощи.

Минимально смертельное количество морфина для взрослого составляет 0.3-0,5 (0,2). При внутривенном введении смерть может наступить немедленно, при подкожной инъекции - через несколько минут, при энтеральном - через 30-40 мин.

Наблюдается: покраснение кожи, чувство жара, сухость во рту, головокружение, резкая слабость, головная боль, шум в ушах, усиленное потоотделение, частые позывы на мочеиспускание, затем появляется сонливость, наступает сон, переходящий в коматозное состояние - полное отсутствие болевых рефлексов, спинномозговые рефлексы сохранены и повышены; кожные покровы синюшные, холодные, лицо бледное. Зрачки сужены, на свет не реагируют; дыхание резкое, стонущее, прерывистое, тоны сердца приглушены, брадикардия, снижение артериального давления; запор, мочеиспускание задержано, мочевой пузырь переполнен.

Объяснить механизм действия налорфина как структурного антагониста

морфина.

7. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика некоторых средств, вызывающих пристрастие". Определить профилактические меры врача, предотвращающие появление лекарственной зависимости.
8. Проанализировать фазы действия морфина у человека, впервые получившего анальгетик (I) и у морфиниста (II).

Примечание: смотри схему в лекционном материале.

Наметить план медикаментозной терапии больных хроническим отравлением морфина.

9. Составить таблицу 20 "Показания к назначению наркотических анальгетиков"

Сравнительная характеристика некоторых средств, вызывающих пристрастие

Препарат	Зависимость		Привыкание	Антиобществ. поступки	
	Психическая	Физическая		во время применения	во время абстиненции
Морфин и его аналоги	++++	++++	++++	-	+++
Кодеин	+	++	++	-	+
Промедол	+++	++	+++	-	++
Барбитураты	++++	++++	++	+++	+++
Кокаин	++++	-	-	++++	+++
Алкоголь	++++	++++	++	++++	++++
Марихуана (план, анаша, гашиш и др.)	++	-	-	+++	++

Таблица 20

Показания к назначению наркотических анальгетиков

Группа средств	Форма выпуска	Показания к назначению
Алкалоиды опиоя: Морфина гидрохлорид Оmnopон Кодеин		
Полусинтетические производные морфина: Этилморфина гидрохлорид		
Синтетические производные: фенилпиперидина - Промедол Фентанил		
Производные фенотиазина - Левомепромазин		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- 1.Алкалоиды опия. Зависимость фармакологического действия от их химического строения.
- 2.Морфина гидрохлорид. Фармакокинетика, метаболизм, действие на ЦНС, исполнительные органы и обмен веществ. Показания и противопоказания к назначению. Особенности действия опиона в сравнении с морфином.
- 3.Кодеин и этилморфина гидрохлорид как противокашлевое средство. Показания и противопоказания к назначению.
- 4.Синтетические анальгетики (промедол, фентанил), особенности действия. Показания и противопоказания к назначению.
- 5.Острое и хроническое отравление препаратами опия и синтетическими наркотическими анальгетиками. Механизм действия антагонистов наркотических анальгетиков - налорфина гидрохлорида. Роль врача в предупреждении возникновения лекарственной зависимости.

ТЕМА 17. НЕЙРОЛЕПТИКИ. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ. СЕДАТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Нейролептические средства вызывают регулируемое торможение нейро-вегетативной системы, оказывая "нормализующее" влияние на психические функции, эмоциональное состояние, поведение, устраняя психопатологические синдромы (бред, галлюцинации, нарушения поведения). Характерным побочным эффектом нейролептиков являются экстрапирамидные расстройства, сходные с синдромом паркинсонизма.

Нейролептическое действие препаратов данной группы обусловлено угнетающим влиянием их, в основном, на стволовой отдел мозга - ретикулярную формацию и гипоталамус, что связано с их влиянием на активность основных медиаторов, функционирующих в ЦНС (норадреналина, дофамина, ацетилхолина, серотонина, гистамина). В гипоталамусе обнаружены центры эмоции, с возбуждением которых связано недифференцированное чувство удовольствия ("старт-зона") или тревоги ("стоп-зона"). Это чувство наслаивается на конкретные ощущения и образы, возникающие в коре мозга, и окрашиваются в определенный тон. Так как указанные зоны гипоталамуса связаны со многими вегетативными и эндокринными центрами, в реакции широко вовлекаются и эти функции, то есть снижается вегетативный компонент и эмоциональная окраска психических реакций. В результате устраняется психическое напряжение, страх, снижается инициатива и интерес к окружающему до полного безразличия. При наличии психомоторного возбуждения оно снижается как и агрессив-

ность, облегчается контакт с больным.

Транквилизаторы (делающие спокойным, безмятежным), не нарушая высшей нервной деятельности, восстанавливают нормальную окраску поведенческих реакций, избирательно подавляют чувство тревоги, страха, неуверенности, уменьшают психическое напряжение. Транквилизирующий эффект, как правило, сочетается с угнетением полисинаптических спинальных рефлексов и мышечным расслаблением при спастических состояниях скелетных мышц, возникающих вследствие заболеваний ЦНС, при столбняке и заболеваниях суставов и прочее. Уменьшают ригидность мышц, амплитуду и частоту произвольных движений, а произвольные становятся более активными, нормализуется сон. После приемов транквилизаторов больные более адекватно оценивают и свое состояние и отношение к создавшейся ситуации, устраняется чувство тревоги, страха, сопровождающие многие заболевания: болезни сердца, гипертоническая болезнь, туберкулез, ревматизм, климактерические расстройства, подготовка к операциям и тому подобное.

Седативные средства (успокаивающие) не нарушают восприятия, не оказывают снотворного или противосудорожного действия, но понижают возбудимость высших отделов ЦНС и активность эмоциональных реакций на внешнее раздражение. В отличие от транквилизаторов они не устраняют чувство страха. Назначают их при разнообразных заболеваниях, сопровождающихся повышенной нервозностью, раздражительностью, неадекватной реакцией на внешние психогенные факторы. В качестве дополнительных средств их назначают при лечении гипертонической болезни, аритмии сердечной деятельности и прочее.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- аминазин при психических болезнях, сопровождающихся возбуждением и агрессивностью;
- галоперидол при психических болезнях, сопровождающихся галлюцинациями;
- клозапин для лечения больного шизофренией;
- лития карбонат для профилактики приступов психозов;
- хлорзепид при невротическом состоянии, сопровождающемся эмоциональным напряжением;
- сибазон для потенцирования действия снотворных препаратов;
- настойку валерианы при начальной стадии гипертонической болезни.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Содержание основных работ И.П. Павлова и его сотрудников в изучении функции и фармакологии высшей нервной деятельности.
2. Пути направленной фармакологической регуляции работы высшей нервной деятельности. Понятие о нейролептическом, транквилизирующем и седативном действии лекарственных средств.

3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия седативных средств" и выписать в рецептах средство: при повышенной раздражительности; при функциональных нарушениях ритма сердечной деятельности.

Сравнительная характеристика

Группа средств	Общий характер действия	Особенности действия
Бромиды	Усиливают процессы торможения, устраняют признаки возбуждения, эмоционального напряжения, ослабляют вегетативные реакции при различных волнующих ситуациях, нормализуют сон, усиливают действие других седативных средств и транквилизаторов	В суточных дозах от 1-2 г до 6-8 г назначают при эпилепсии. При длительном назначении - кумуляция
Препараты валерианы		Способны улучшить коронарный кровоток, устранять спазм гладкой мускулатуры органов брюшной полости, увеличивать секрецию пищеварительных желез и отделение желчи. При продолжительном назначении может произойти кумуляция.

2. Определить средства первой помощи и лечения при хроническом отравлении препаратами брома. Симптомы отравления: угнетение ЦНС, безразличие к окружающему, снижение памяти, дрожание рук, снижение сердечной деятельности и артериального давления, раздражение кожи и слизистых оболочек, зуд.

3. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия транквилизаторов" и выписать в рецепте средство для подавления повышенной возбудимости, чувства тревоги и страха, сопровождающих болезни сердца средство для введения в наркоз; средство при спастических состояниях скелетных мышц; средство при эмоциональном напряжении, не оказывающие миорелаксирующего действия.

Сравнительная характеристика

Эффект	Хлозепид	Феназепам	Сибазон
Транквилизирующий эффект	++	+++	+
Потенцирование снотворных	++	+++	+
Противосудорожное действие	++	++++	++
Расслабление скелетной мускулатуры	+++	+	+
Гипотермический эффект			
Торможение двигательной и психической реакции	++	+	+

4. Определить средство первой помощи и лечения при остром отравлении транквилизаторами. Симптомы острого отравления: снижение мышечного тонуса, сонливость, атаксия, снижение артериального давления вплоть до коллапса, нарушение сердечной деятельности и дыхания, потеря сознания, возможен

отек мозга.

5. Проанализировать данные таблицы 21 "Сравнительная характеристика действия нейролептических средств" и выписать в рецепте: средство при приступе психомоторного возбуждения; средство для лечения больных шизофренией, резистентных к аминазину; средство при алкогольных психозах, сопровождающихся галлюцинациями; средство при нервно-психических расстройствах, возникающих на фоне повышенного артериального давления.

Таблица 21

Сравнительная характеристика действия нейролептических средств

Действие	Аминазин	Клозапия	Галоперидол
Успокаивающее, транквилизирующее действие	+++	++++	++++
Устранение бредовых идей и галлюцинаций	++	+++	+++
Противорвотное действие	--	---	---
Противоаллергическая активность	++	++	++

6. Составить таблицу "Сравнительная характеристика действия нейролептиков, транквилизаторов и седативных средств".

Виды действия	Группа средств
Влияние на морфофункциональные структуры ЦНС	
Успокаивающее действие	
Транквилизирующее действие	
Потенцирование снотворных средств для наркоза	
Активность вегетативных центров	
Миорелаксирующее действие	

7. Дать определение понятию нейролептанальгезия и оценить практическую значимость данного вида фармакологического воздействия на организм.

8. Определить средство первой помощи и лечения при остром отравлении нейролептиками. Симптомы острого отравления: тошнота, рвота, сухость во рту, потеря аппетита, головокружение, атаксия, сонливость, ригидность шейных и судороги икроножных мышц, учащение пульса, падение артериального давления, кома, снижение температуры тела.

9. Составить таблицу "Показания к назначению нейролептиков, транквилизаторов и седативных средств".

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Аминазин		
Галоперидол		
Клозапин		
Феназепам		
Хлорзепид		
Сибазон		
Лития карбонат		
Препараты брома		
Препараты валерианы		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация нейролептических средств по химическому строению.
2. Аминазин, химическое строение и физико-химические свойства, особенности фармакокинетики и фармакодинамики: влияние на ЦНС, взаимоотношения со средствами для наркоза, снотворными, противосудорожными, анальгезирующими; влияние на вегетативный отдел нервной системы, скелетную мускулатуру, обмен веществ.
3. Показания и противопоказания к назначению аминазина. Побочное действие (экстрапирамидные расстройства, влияние на кровотоки, тонус, функцию печени, ЖКТ, аллергические реакции).
4. Сравнительная характеристика действия производных фенотиазина (трифтазин, этаперазин, мепазин).
5. Резерпин. Сравнительная характеристика действия с аминазином; применение для лечения гипертонической болезни.
6. Сравнительная характеристика действия галоперидола и дроперидола с аминазином; понятие о нейролептанальгезии.
7. Транквилизаторы (хлордиазепоксид, диазепам, мепротан) - сравнительная характеристика транквилизирующего действия. Показания и противопоказания к назначению.
8. Седативные средства группы брома, валерианы, пустырника - общий принцип и особенности действия. Показания к назначению. Побочные эффекты и меры профилактики.

ТЕМА 18. СНОТВОРНЫЕ, ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

В группу снотворных входят вещества, способствующие засыпанию или увеличивающие продолжительность сна. К снотворным средствам предъявляются следующие требования: быстрота и надежность действия; отсутствие отрицательного влияния на ЖКТ; достаточно быстрая элиминация, отсутствие отрицательного влияния на различные органы и системы; они не должны вызывать привыкания и пристрастия; обладать отсутствием тератогенного действия.

К противосудорожным средствам относят вещества, угнетающие функцию

двигательных центров, нарушающие распространение нервных импульсов и способные устранить судорожные состояния различного происхождения. Симптоматическое лечение судорог может осуществляться средствами для наркоза, барбитуратами, магния сульфатом, хлоралгидратом - средствами, существенно угнетающими дыхание, а также средствами, мало угнетающими дыхание - производными бензодиазепа (диазепам, хлордиазепоксид), оксибутират натрия, дроперидол с фентанилом. В качестве вспомогательных средств могут быть использованы миорелаксанты при искусственном дыхании.

Отдельно выделяют противоэpileптические средства, которые применяют для профилактики, а не для устранения припадков; а также средства для лечения паркинсонизма, которые снижают возбудимость холинергических и повышают возбудимость дофаминергических структур экстрапирамидной системы, что приводит к восстановлению равновесия между ними.

Для устранения повышенного тонуса скелетной мускулатуры (спастичности), связанного с выделением функции тормозной нисходящей системы и усилением сегментарных рефлексов, используют миорелаксанты центрального действия (мидокалм, мефедрол).

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- этаминал-натрий при нарушении процессов засыпания;
- фенабарбитал при нарушении процесса засыпания и преобладании парадоксальной фазы сна;
- барбамил при уменьшении общей продолжительности сна;
- сибазон для купирования судорог при интоксикации судорожными ядами;
- дифенин для профилактики больших приступов
- клоназепам для профилактики малых приступов эпилепсии;
- циклодол для лечения паркинсонизма;
- леводопа для лечения паркинсонизма.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Структура сна, основные причины и виды нарушения сна.
2. Общая характеристика механизма действия снотворных и принципы выбора их для симптоматической терапии бессонницы. Требования, предъявляемые к снотворным средствам.
3. Понятие о противосудорожных средствах, устраняющих судороги различного происхождения, противоэpileптических и антипаркинсонических препаратах.
4. Контроль домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Определить рациональные показания к назначению барбитуратов (средства выбора), учитывая скорость и продолжительность их дейст-

ВИЯ.

Показатели	Барбитал	Этамилал	Барбитал	Барбитал-натрий	Фенобарбитал
Время наступления сна (мин.)	15-30	10-20	40-60	20-40	40-60
Длительность эффекта (час.)	4-6	4-6	7-8	7-8	7-8
Показания: 1. Лечение бессонницы а) нарушен процесс засыпания б) уменьшена общая продолжительность сна в) нарушено соотношение фаз сна в пользу парадоксальной фазы 2. Лечение сном 3. Профилактика эпилепсии 4. Купирование судорог					

2. Проанализировать данные таблицы 22 "Сравнительная характеристика действия средств, используемых в качестве снотворных". Выписать в рецепте: снотворное средство при кратковременных и легких формах нарушения сна; снотворное средство при неврозах, сопровождающихся кошмарными сновидениями.
3. Объяснить механизмы и причины изменения действия лекарственных средств (левомицетина, дигоксина, дигитоксина, преднизолона, витамина Д, эстрогенов, дикумарина и пр.) при длительном применении фенобарбитала.

Таблица 22

Сравнительная характеристика действия средств, используемых в качестве снотворных

Группа	Влияние на структуру сна	Особенности влияния на ЦНС
Барбитураты	Укорачивают парадоксальную и увеличивают медленную фазу сна	Угнетают возбудимость нейронов ретикулярной формации ствола мозга и угнетают высвобождение медиаторов, необходимых для возникновения парадоксальной фазы сна
Бензодиазепины (нитразепам)	Практически не влияют на структуру сна - абсолютное удлинение времени сна компенсирует относительное укорачивание парадоксальной фазы	Не вызывают общего угнетения коры головного мозга, тормозят возникновение и проведение пробуждающих стимулов из подкорковых образований
Нитразепам	Не влияет	Успокаивающее действие и снижение возбудимости ЦНС

4. Определить средства первой помощи и лечения при остром отравлении барбитуратами, объяснить механизм действия бемегида и выписать его в рецепте.

Симптомы острого отравления: коматозное состояние, подавление всех видов рефлекторной активности, паралитическое расширение зрачков, снижение

ние артериального давления и сократительной способности сердца, резкое угнетение дыхания, наличие признаков кислородного голодания, застойные явления в легких, ацидоз, резкое снижение функции почек.

5. Проанализировать данные таблицы "Средства, применяемые для симптоматической терапии судорог". Выписать в рецепте сибазон и тиопентал натрия для внутримышечной инъекции.

Препарат	Внутримышечно	Ректально
Тиопентал-натрия	5% р-р, 5-10 мл	5% р-р, 10-20 мл
Этаминал-натрий	5% р-р, 2- 5 мл	5% р-р, 5-10 мл
Сибазон	0.5% р-р, 2 мл	

На основании данных таблицы "Сравнительная активность противоэпилептических средств в эксперименте и клинике" оценить значение фармакологического тестирования препаратов на модели судорог, вызванных электрическим раздражением коры и введением коразола.

Препараты	Эффективность в эксперименте		Эффективность в клинике		
	1	2	3	4	5
Фенобарбитал	++++	++	++++	+	0
Дифенин	++++	0	++++	-	+++
Клоназепам	+	++++	+	++++	+
Бромиды	+	0	++	-	0

Примечание:

1 - электрическое раздражение коры;	++++ максимальный эффект;
2 - коразоловые судороги;	+++ выраженное действие;
3 - большие приступы;	++ слабое действие;
4 - малые приступы	+ малоэффективное действие;
5 - психомоторные эквиваленты;	- ухудшение.
	0 отсутствие эффекта;

7. Проанализировать данные таблицы 23 "Эффективность противоэпилептических средств при различных формах эпилепсии" и определить основные принципы лечения эпилепсии (выбор препарата, индивидуальный подбор доз, длительность лечения, замена препаратов, амбулаторный или стационарный режим лечения, контроль побочных эффектов).

Обозначения те же, что и в предыдущей таблице.

8. Проанализировать данные таблицы "Механизмы действия и показания к назначению антипаркинсонических средств и средств для лечения спастичности".

Группа средств	Механизм действия	Показания к назначению
Центральные холинолитики Циклодол	Снижают возбудимость центральных холинорецепторов и повышают освобождение дофамина, восстанавливая равновесие между холинергическими и дофаминергическими структурами экстрапирамидной системы	Снижают ригидность, скованность мускулатуры, ослабляют тремор; снимают ригидность речевой и дыхательной мускулатуры, устраняют экстрапирамидные расстройства, вызываемые нейролептиками
Повышают возбудимость дофаминергических структур Леводопа Миданган Наком	Увеличивают содержание дофамина, его высвобождение, нарушают возврат медиатора в пресимпатические окончания, непосредственно возбуждают рецепторы	

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация барбитуратов по скорости наступления и продолжительности действия. Влияние на структуру сна и механизм действия. Показания и противопоказания к действию.
2. Фенобарбитал - особенности фармакокинетики и биотрансформации при многократном назначении (возможность развития лекарственной зависимости, привыкания, кумуляции). Острое отравление и средства помощи. Применение бемегида как функционального антагониста.
3. Сравнительная характеристика действия снотворных различных химических групп (барбитураты, бензодиазепины).
4. Классификация средств, применяемых при судорожных состояниях.
5. Общая характеристика препаратов, применяемых для симптоматической терапии судорожных состояний различной этиологии.
6. Механизм действия и принципы назначения средств для профилактики эпилепсии. Побочные эффекты и меры профилактики.
7. Характеристика средств, назначаемых при паркинсонизме. Побочные эффекты и меры устранения.

ТЕМА 19. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ

Наркоз (усыпление, оглушение), по определению И.П. Павлова, "временный функциональный паралич ЦНС". Средствами для наркоза (общие анестетики) называются химические вещества, которые при введении в организм различными путями вызывают обратимую утрату сознания, потерю всех видов чувствительности, угнетение рефлекторной активности и снижение мышечного тонуса. Вещества, используемые для наркоза, по химическому строению относятся к различным классам соединений (алифатические и ароматические углеводороды, галоидосодержащие углеводороды, спирты, кетоны, эфиры, слабые кислоты, слабые основания, инертные газы - гелий, аргон, ксенон и пр.), но объединяет их общность некоторых физико-химических свойств.

В частности, они характеризуются высокой биологической активностью, относительной химической инертностью и в организме, повидимому, не вступают

во взаимодействие с какими-либо специфическими рецепторами. Одним из реальных предположений механизма действия средств для наркоза является нарушение проведения импульсов в полисинаптических путях, первоначально в ретикулярной формации, а затем угнетаются и моносинаптические рефлексы. Эта группа средств действует пресинаптически (нарушают освобождение медиатора) и постсинаптически (стабилизируют электровозбудимую мембрану, препятствуют переносу катионов и возникновению потенциала действия). По Л. Полингу, химически инертные вещества образуют на поверхности мембран кристаллогидраты, которые перехватывают катионы и препятствуют их проникновению внутрь клетки. Средства, содержащие полярные группы, взаимодействуют при их участии с поверхностью мембраны, а вокруг неполярных снаружи концентрируются микрокристаллы структурированной воды, которые препятствуют проникновению ионов натрия через клеточную мембрану, предупреждая тем самым возникновение потенциала действия.

Соответственно неодинаковой чувствительности разных отделов ЦНС к средствам для наркоза их действие проявляется в определенной последовательности, что позволяет выделять четыре основные стадии наркоза:

- 1) стадия анальгезии (оглушения);
- 2) стадия возбуждения;
- 3) стадия хирургического наркоза:
 - 1-й уровень - поверхностный наркоз, 2-й уровень - выраженный наркоз, 3-й уровень - глубокий наркоз;
- 4) стадия пробуждения.

В качестве основных критериев для оценки глубины наркоза используют:

- 1) реакция на болевые раздражения кожи и внутренних органов, глоточные и гортанные рефлексы ;
- 2) "глазные симптомы" - величина зрачков, роговичный и зрачковый рефлексы;
- 3) глубина и характер дыхания;
- 4) изменение тонуса скелетных мышц;
- 5) ритм, наполнение, частота пульса и колебания кровяного давления.

Требования, предъявляемые к средствам для наркоза:

- 1) высокая наркотическая активность;
- 2) большая наркотическая широта действия;
- 3) отсутствие раздражающего действия на слизистые дыхательных путей, отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему, паренхиматозные органы и обмен веществ;
- 4) возможность применения других лекарственных средств как во время наркоза, так и в послеоперационном периоде;
- 5) быстрое, без возбуждения больного и неприятных ощущений, погружение в наркоз;
- 6) скорость элиминации должна обеспечивать быстрое пробуждение больного после прекращения ингаляции и допускать легкое управле-

ние наркозом;

7)стойкость при длительном хранении, экономическая допустимость, невоспламеняемость, взрывобезопасность.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- эфир для наркоза;
- фторотан для наркоза
- тиопентал-натрий и натрий оксибутират для внутривенного наркоза;
- спирт этиловый для обработки рук хирурга,
- спирт этиловый для компресса;
- тетурам для лечения хронического алкоголизма.

Темы для рефератов:

"Влияние этанола на ЦНС", "Влияние этанола на сердечнососудистую систему", "Влияние этанола на желудочно-кишечный тракт", "Острое отравление этанолом", "Хроническое отравление этанолом", "Принципы лечения хронического отравления этанолом".

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о наркозе. Виды и стадии наркоза. Деление средств для наркоза в зависимости от способа их применения.
2. Классификация средств для наркоза. Требования, предъявляемые к средствам для наркоза.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.
4. Заслушивание и обсуждение рефератов.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы "Концентрация эфира во вдыхаемом воздухе и крови в различные стадии наркоза". Охарактеризовать зависимость между концентрацией эфира во вдыхаемом воздухе и крови, определить широту наркотического действия.

Стадия наркоза	Концентрация эфира	
	во вдыхаемом воздухе, об %	в артериальной крови, мг %
Анальгезии	1,5-2,0	10-25
Возбуждения	Большие колебания	25-70
Хирургического наркоза		
1-й уровень	2,6-3,5	80-110
2-й уровень	3,5-4,0	120-130
3-й уровень	4,5-5,0	130-140
Паралич дыхания	8-10,0	160-180

Проанализировать данные таблицы "Эффективные концентрации закиси азота как средства для наркоза", определить возможные показания к при-

менению закиси азота в клинике внутренних болезней и в практике врачей медицинской помощи.

Концентрация закиси азота и кислорода в ингаляционной смеси	Фармакологический эффект	Степень кислородной недостаточности
70% закиси азота + 30% кислорода	Аналгезия, неполная амнезия. Наркоз практически отсутствует	Кислородной недостаточности нет
80% закиси азота + 20% кислорода	Амнезия, аналгезия	Кислородной недостаточности нет
90% закиси азота + 10% кислорода	Поверхностный наркоз	Признаки гипоксии
95% закиси азота + 5% кислорода	Наркоз первого уровня III стадии	Выраженная гипоксия

Проанализировать данные таблицы "Сравнительная фармакологическая активность некоторых средств для ингаляционного наркоза" и заполнить графы: скорость наступления и выхода из наркоза, выраженность в стадии возбуждения.

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства	Эфир	Фторотан	Циклопропан	Закись азота
1. Концентрация препарата: а) во вдыхаемом воздухе, об%; б) в крови мг%	5-10 130-150	1-3 5-25	10-25 10-20	80-85 30-50
2. Коэффициент распределения мозг/кровь	1,1	2,6	1,3	1,1
3. Скорость наступления и выхода из наркоза				
4. Выраженность стадии возбуждения				

4. Составить таблицу "Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза"

Показатель	Эфир	Фторотан	Закись азота	Циклопропан
1. Раздражение слизистых дыхательных путей				
2. Угнетающее влияние на сердце				
3. Опасность аритмий (сенситизация к адреналину)				
4. Сосудистый тонус				
5. Обмен веществ				
6. Гепатотоксическое действие				

5. Дать определение понятию "потенцированный наркоз" и обосновать целесообразность использования следующих средств премедикации; атропин, наркотические анальгетики, транквилизаторы, нейролептики (дроперидол), снотворные, миорелаксанты, антигистаминные.
6. Составить таблицу "Сравнительная характеристика ингаляционного и неингаляционного наркоза".

Длительность действия средств для неингаляционного наркоза

Препарат	Длительность эффекта (мин.)
Пропанидид (эпонтал, сомбревин)	3 - 10
Тиопентал-натрий	15 - 30
Кетамин	5 - 15
Натрия оксибутират	90 - 120

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Общая физико-химическая характеристика веществ, используемых для наркоза, классификация их.
2. Принцип механизма действия средств для наркоза. Теории наркоза. Фармакокинетика средств для наркоза.
3. Сравнительная характеристика ингаляционного и неингаляционного наркоза.
4. Показания и противопоказания к применению ингаляционных и неингаляционных средств для наркоза. Осложнения во время наркоза и меры их профилактики.

ТЕМА 20. ПСИХОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. АНТИДЕПРЕССАНТЫ

К психотоникам относятся вещества, повышающие тонус высших отделов ЦНС и ослабляющие или предупреждающие развитие утомления, уменьшающие потребность во сне. Они увеличивают двигательную и психическую активность, улучшают настроение. В результате возрастает физическая и умственная работоспособность, повышается результативность выполняемой работы и сокращается число ошибок. Психотоническое действие веществ данной группы проявляется не только у больных, но и у здоровых людей. Эффект наступает быстро и более выражено на фоне уже имеющегося утомления. Необходимо учитывать, что подъем физической и умственной работоспособности при применении психотоников происходит за счет быстрого и полного использования резервных возможностей организма, что субъективно выражается в некоторой эйфории, подавлении контроля за пределами допустимой работой. Систематическое применение препаратов данной группы приводит к бессоннице, быстрому истощению нервной деятельности и упадку сил. Даже после однократного приема этих веществ необходим полноценный отдых для восстановления израсходованных энергетических ресурсов организма. В высоких дозах психотоники обладают аналептическим (пробуждающим) действием. Указанные особенности действия психотоников позволяют использовать их в экстремальных условиях для временного повышения умственной и физической работоспособности; при нервно-психических заболеваниях с элементами депрессии; при остром отравлении алкоголем, средствами наркоза, снотворными, для устранения снотворного действия противосудорожных средств, транквилизаторов, антигистаминных препаратов.

Антидепрессанты - вещества, способные устранять явления психотониче-

ской депрессии (тоска, угнетение психомоторики, заторможенность ассоциативных процессов) у больных шизофренией, у лиц с реактивными состояниями и падением работоспособности. Применяемые в клинике антидепрессанты обладают индивидуальным спектром психотропной активности. Например, у трициклического антидепрессанта имизина сочетаются выраженные антидепрессивные и стимулирующие свойства, что используется при лечении больных с глубокими депрессиями выраженной двигательной и индивидуальной заторможенностью. Для другого трициклического антидепрессанта amitriptилина характерно антидепрессивное и успокаивающее действие, что полезно при лечении больных, у которых депрессия сопровождается возбуждением и тревогой. Третья разновидность антидепрессантов (ингибиторы МАО - ипразид, трансамин), характеризуется более слабым антидепрессивным действием и резко выраженным стимулирующим влиянием. Поэтому они наиболее показаны больным, у которых депрессия протекает с преобладанием заторможенности. В целом, антидепрессанты подразделяются: тимолептики (трициклические антидепрессанты), устраняющие депрессивный синдром у больных с аффективными расстройствами и не влияющими на эмоции у здоровых людей; тимоэректики (ингибиторы МАО), повышающие настроение не только у больных с психической депрессией, но и у здоровых.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- кофеин бензоат-натрия при хронической гипотонии;
- кофеин бензоат-натрия при угнетении ЦНС;
- сиднокарб при астении у больных, перенесших инфекционное заболевание;
- имизин при депрессивном состоянии;
- ниаламид при моторной заторможенности;
- пирацетам при задержке умственного развития.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о тонизирующем и возбуждающем действии. Классификация средств, возбуждающих ЦНС.
2. Определение понятия "антидепрессанты" и их практическое назначение.
3. Определение понятия "психотонические средства" и общий спектр их применения в практической медицине.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Учитывая фармакодинамические свойства кофеина, обосновать показания к его назначению.

Локализация действия кофеина	Изменение функциональной активности систем организма	Показания к назначению
Кора мозга	Облегчается восприятие, ускоряется ассоциация и улучшается мышление	
Продолговатый мозг	Повышается возбудимость дыхательного центра, увеличивается частота и объем дыхания; активизируется сосудодвигательный центр в условиях его пониженной активности и повышается артериальное давление	
Спинальный мозг	Облегчается рефлекторная передача возбуждения	
Миокард	Улучшение и усиление сердечных сокращений	
Гладкая мускулатура	Расширение сосудов	
Скелетная мускулатура	Повышается работоспособность и устраняется утомление	
Пищеварение	Повышается секреция и моторика	
Обменные процессы	Ингибируется фосфодиэстераза, увеличивается содержание цАМФ, активизируется гликогенолиз и липолиз, являются синергистами катехоламинов	
Лекарственная зависимость	Возможно привыкание и пристрастие (теизм)	

2. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия ксантинов) и определить показания к их назначению.

Эффект	Кофеин	Теофиллин	Теобромин
Стимуляция коры головного мозга	++	-	-
Стимуляция центров продолговатого мозга	++	+	-
Расслабление гладкой мускулатуры	+	+++	+
Увеличение работы сердца	+	+++	++
Увеличение диуреза	+	+++	+++

Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия антидепрессантов". Обосновать и определить препарат выбора при лечении больных, у которых депрессия сочетается: а) с двигательной и интеллектуальной заторможенностью; б) с возбуждением и тревогой; в) с выраженной заторможенностью и вялостью.

Препарат	Фармакологические особенности	Недопустимые сочетания с другими лекарственными средствами (и пищевыми продуктами)
Имизин	Устраняет депрессию и оказывает стимулирующий эффект	Ингибиторы моноаминоксидазы
Амитриптилин	Устраняет депрессию и оказывает седативный эффект	Ингибиторы моноаминоксидазы
Ниаламид	Устраняет депрессию и оказывает выраженное стимулирующее действие	Снотворные, анальгетики, нейролептики, местные анестетики, адреномиметики, кофеин (сыр, сливки, крепкий кофе, алкогольные напитки)

4. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия кофеина и сиднокарба". Отметить различия в действии, определить преимущества и недостатки сравниваемых препаратов.

Сравнительное действие кофеина и сиднокарба

Эффекты	Кофеин	Сиднокарб
1. Локализация действия	Кора мозга	Кора мозга
2. Повышение работоспособности:		
а) умственной	++	+++
б) физической	+	++
3. Изменение АД	Незначительно	Не влияет
4. Стимуляция миокарда	++	+
5. Повышение уровня сахара в крови	++	+/-
6. Пробуждающий эффект при наркозе	+	++
7. Способность вызывать пристрастие	+	++

5. Составить таблицу Показания к назначению психотонических средств и антидепрессантов".

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Психотонические средства:		
Кофеин		
Сиднокарб		
Трициклические антидепрессанты:		
Имизин		
Амитриптилин		
Ингибиторы МАО:		
Ниаламид		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Кофеин. Источники получения. Механизм действия, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, пищеварения, функцию почек, уровень обменных процессов, тонус скелетной мускулатуры. Токсичность и возможность развития лекарственной зависимости. Показания и противопоказания к назначению.
2. Производные и других химических групп (сиднокарб), механизм действия. Особенности влияния на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, обменные процессы. Возможность развития пристрастия и привыкания. Показания и противопоказания к назначению.
3. Антидепрессанты-ингибиторы МАО (ниаламид). Механизм действия, особенность назначения, взаимоотношения с угнетающими и психостимулирующими средствами. Показания к назначению. Побочные эффекты и меры их предупреждения.
4. Трициклические антидепрессанты (имизин, амитриптилин). Механизм и особенность действия. Показания и противопоказания к назначению.

ТЕМА 21. АНАЛЕПТИКИ. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СПИННОЙ МОЗГ. АДАПТОГЕНЫ

Аналептики (оживляющие, восстанавливающие) - препараты, которые в терапевтических дозах повышают функцию жизненно важных центров. Они стимулируют структуры головного, преимущественно продолговатого мозга, участвующие в регуляции дыхания и сосудистого тонуса. При введении аналептиков, особенно на фоне предварительного угнетения, повышается объем

и частота дыхания, чувствительность дыхательного центра к угольной кислоте, к рефлекторной стимуляции хеморецепторов и болевых окончаний, а также его реакция на импульсы, поступающие из высших отделов ЦНС, возрастают. Необходимо учитывать, что многие аналептики, возбуждая центральные регулирующие структуры, усиливают потребность ЦНС в кислороде, что может быть небезопасным у больных с нарушениями дыхания и кровообращения. Кроме того, большинство аналептиков в той или иной степени возбуждают все отделы ЦНС, что выражается в повышении рефлекторной возбудимости скелетной мускулатуры, а при введении больших доз - в возникновении судорожной реакции клонического характера. Интервал между судорожными и смертельными дозами относительно большой, однако возникновение судорожных реакций отрицательно сказывается на состоянии больного - вовлечение в судороги дыхательной мускулатуры, увеличение потребности в кислороде, нагрузка на сердечнососудистую систему, нарушение сердечного ритма и т.д. При комбинированном назначении аналептиков наблюдается потенцирование их возбуждающего действия на ЦНС, суммации их судорожного действия не происходит. Т.е., судорожный эффект проявляется в том случае, если один из компонентов применяется в судорожной дозе. В отношении летального действия наблюдается суммация, т.е. гибель животных происходит при введении двух препаратов в дозах, соответствующих смертельной дозе.

К группе средств, действие которых в большей степени направлено на спинной мозг, относятся стрихнин и секуринин, которые, блокируя тормозные синапсы, улучшают проведение импульсов по спинному мозгу, повышают рефлекторную возбудимость его, тонизируют скелетную мускулатуру, что проявляется в отчетливом повышении работоспособности скелетной мускулатуры. Повышается возбудимость и других отделов мозга, улучшается функция органов чувств, тонизируются дыхательный и сосудодвигательный центры, усиливается секреторная, двигательная и всасывательная способность ЖКТ, повышается секреция адреналина надпочечниками и активируются обменные процессы.

Адаптогены - лекарственные средства, повышающие неспецифическую сопротивляемость организма и увеличивающие его устойчивость к различным неблагоприятным факторам. Экспериментально показано, что введение этой группы средств животным повышает устойчивость их к воздействию: физических факторов - высокая и низкая температура, кислородная недостаточность, ионизирующая радиация; химических факторов - токсичность бензола, сероводорода, анилина, этанола, стрихнина, коразола, барбитуратов; биологических факторов - местная и общая инфекция. По предложению Н. В. Лазарева, такого рода явление именуют состоянием неспецифической повышенной сопротивляемости организма, а препараты, воспроизводящие его, - адаптогенами. Адаптогены характеризуются низкой токсичностью, большой терапевтической широтой, "мягким" стимулирующим эффектом без выраженных симптомов возбуждения. Они не вызывают пристрастия и привыкания. Их действие проявляется при продолжитель-

ном приеме, постепенно улучшается самочувствие, повышаются бодрость, аппетит, работоспособность.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- бемегрид при отравлении барбитуратами;
- кордиамин при ослаблении сердечной деятельности и падении сосудистого тонуса;
- этимизол при асфиксии новорожденных;
- сульфокамфокаин при нарушении деятельности сердечно-сосудистой системы у больного с инфекционным заболеванием;
- бемитил для лечения больного с миастеническим синдромом
- женьшень при гипотонии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

- 1.Общая характеристика, принципы действия и спектр практического применения аналептиков.
- 2.Понятие об адаптогенах и перспективы их использования в медицинской практике.
- 3.Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика влияния аналептиков на различные структуры ЦНС", определить препараты выбора при отравлении наркотическими анальгетиками, для устранения остаточных нарушений внешнего дыхания после наркоза и хирургических операций, при остром расстройстве кровообращения, при хронической сердечной недостаточности и оформить рецепты.

Структуры ЦНС	Препараты			
	Бемегрид	Кордиамин	Сульфокамфокаин	Этимизол
а) кора головного мозга		+		
б) гипоталамус	+	+	+	+
в)дыхательного центра:				
- прямая	++++	++	+	++++
- рефлекторная	-	++	+	-
г)сосудодвигательного центра	++	+++	+	+
Пробуждающий эффект	++++	++	+	-
Судорожное действие	++++	++	+	-

По клиническим симптомам определить групповую принадлежность яда, выписать средство помощи при отравлении.

Тошнота, рвота, головокружение, возбуждение, учащенное дыхание, частый аритмичный пульс. Вскоре появилось подергивание мышц лица и отдельных мышечных групп, которое перешло в клоникотонические судоро-

роги. Потеря сознания, коматозное состояние с явлениями механической асфиксии, паралича дыхания, отеком легких.

Составить таблицу "Фармакологические эффекты, вызываемые сульфокамфокаином".

Виды действия	Фармакологические эффекты
1. Местное 2. Рефлекторное 3. Резорбтивное: - ЦНС - органы дыхания - сердечная мышца - артериальное давление - тонус артериол - антитоксическое и антисептическое действие	

5. Составить таблицу "Показания к назначению аналептиков, средств, преимущественно влияющих на спинной мозг, адаптогенов".

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Бемегрид Кордиамин Сульфокамфокаин Этимизол Женьшень Лимонник Элеутерококк Пантокрин		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Кофеин и кордиамин. Сравнительная характеристика, механизм действия, влияние на ЦНС, сердечнососудистую систему. Показания и противопоказания к назначению. Острое отравление и меры помощи.
2. Этимизол. Химическое строение, особенности механизма действия и фармакодинамика. Показания к назначению.
3. Сульфокамфокаин. Источник получения, химическое строение и физико-химические свойства. Характеристика местного, резорбтивного и рефлекторного действия. Влияние на центральную нервную систему, органы дыхания и пищеварения, обмен веществ, тонус скелетной мускулатуры. Показания и противопоказания к назначению. Острое отравление и средства помощи.
4. Общая характеристика фармакодинамики и фармакотерапии препаратов женьшеня, лимонника, элеутерококка, пантокрина. Эффективность профилактического назначения при экстремальных состояниях.

ТЕМА 22. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Цель занятия: *контроль усвоения теоретического материала и практических навыков рационального выбора лекарственного средства, лекарственной формы, пути введения и оформления рецепта при решении ситуационных задач.*

План проведения занятия

[. Индивидуальное решение ситуационных задач и оформление рецептов (8 вариантов).

1. Выписать в рецепте:

- средство для лечения острого ревматизма;
- средство для устранения головной боли;
- средство для снижения температуры тела у лихорадящих больных;
- средство для лечения инфекционных артритов;
- средство при миозите;
- средство для устранения послеоперационных болей у больных, которым противопоказаны наркотические анальгетики;
- средство для предупреждения травматического шока;
- средство для устранения приступа желчнокаменной болезни;
- средство для устранения боли при инфаркте миокарда;
- средство для устранения боли у неоперабельных больных со злокачественными опухолями;
- средство для устранения боли в послеоперационный период;
- средство при остром отравлении морфином;
- средство при кратковременных и легких формах нарушения сна;
- средство при нарушении общей продолжительности сна;
- средство для устранения судорог при интоксикации судорожными ядами;
- средство для профилактики больших приступов эпилепсии;
- средство для профилактики малых приступов эпилепсии;
- средство для лечения паркинсонизма;
- средство при остром отравлении производными барбитуровой кислоты;
- средство для устранения психомоторного возбуждения;
- средство из группы нейролептиков для устранения рвоты;
- средство из группы нейролептиков для лечения гипертонической болезни;
- средство из группы транквилизаторов для устранения эпилептического статуса;
- средство для устранения психоэмоционального напряжения и тревоги;

- средство при функциональных нарушениях сердечной деятельности;
- средство при отравлении аминазином;
- средство из группы успокаивающих для лечения начальной стадии гипертонической болезни;
- средство для проведения ингаляционного наркоза;
- средство для проведения неингаляционного наркоза;
- средство для лечения хронического алкоголизма;
- средство для обработки рук хирурга перед операцией;
- средство при хронической гипотонии;
- средство при депрессивном состоянии;
- средство для временного повышения физической и умственной работоспособности;
- средство для стимуляции дыхательного центра;
- средство при остром понижении артериального давления;
- средство при хронической сердечной недостаточности.

2. Перечислить основные симптомы острого отравления и наметить план оказания первой врачебной помощи при интоксикации: салицилатом натрия, морфином, фенобарбиталом, аминазином, этиловым спиртом, этимизолом, кордиамином, бемеградом. И. Анализ выполнения индивидуальных заданий и контроль усвоения теоретического материала.

Теоретические вопросы

1. Общие принципы действия и классификация средств, угнетающих центральную нервную систему. Понятие об обезболивающем, седативном, транквилизирующем, нейролептическом, противосудорожном, снотворном и общеанестезирующем действиях.
2. Классификация ненаркотических анальгетиков. Особенности влияния на центральную нервную систему в сравнении с наркотическими анальгетиками. Механизм анальгезирующего, жаропонижающего и противовоспалительного эффектов.
3. Механизм действия производных салициловой кислоты, пиразолона и индола. Особенности их применения для лечения ревматизма, побочные эффекты, меры профилактики и лечения.
4. Классификация наркотических анальгетиков. Опий. Зависимость фармакологического действия алкалоидов опия от их химического строения. Понятие о наркоманиях и меры их профилактики.
5. Морфин. Фармакокинетика, особенности действия на центральную нервную систему и исполнительные системы. Показания и противопоказания к назначению. Острое и хроническое отравление, меры профилактики и средства лечения.
6. Кодеин, этилморфин, промедол. Механизм и особенности действия в сравнении с морфином. Показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты и меры их профилактики.
7. Классификация снотворных средств, требования, предъявляемые к снотворным. Общие принципы действия, влияния на структуру сна, показания к на-

- значению. Острое отравление снотворными и меры помощи.
8. Производные барбитуровой кислоты. Классификация барбитуратов, влияние их на структуру сна, показания к назначению. Особенности биотрансформации при длительном назначении, побочные эффекты, острое и хроническое отравление и меры помощи.
 9. Седативные средства (препараты брома, валерианы, пустырника. Сравнительная характеристика действия на центральную нервную систему. Показания к назначению. Бромизм - клинические симптомы, меры профилактики и средства лечения.
 10. Потивосудорожные средства (гексамидин, циклодол, леводопа) - механизм действия, сравнительная характеристика, показания к назначению, побочные эффекты и меры их профилактики.
 11. Местное, рефлекторное и резорбтивное (влияние на центральную нервную систему и исполнительные органы) действие этилового спирта. Острое отравление и меры помощи. Хроническое отравление, меры профилактики и средства лечения алкоголизма (апоморфин, тетурам).
 12. Классификация средств для наркоза. Сравнительная характеристика ингаляционного и неингаляционного наркоза и средств, используемых для его проведения. Принципы построения комбинированного наркоза. Понятие о нейролептанальгезии.
 13. Понятие о психофармакологии. Значение работ И.П. Павлова для развития психофармакологии. Общая характеристика нейролептического, седативного, транквилизирующего действия и практический спектр применения данных групп лекарственных средств.
 14. Классификация нейролептических средств. Производные бутирофенонов и индола. Механизм действия, влияния на центральную нервную систему и исполнительные органы. Показания и противопоказания. Побочные эффекты и меры их профилактики.
 15. Аминазин - механизм действия, влияние на центральную и вегетативный отдел нервной системы, взаимоотношения с другими лекарственными средствами, угнетающими ЦНС. Показания и противопоказания. Побочные эффекты, симптомы острой интоксикации, меры профилактики и лечения.
 16. Транквилизаторы (хлордиазепоксид, диазепам, феназепам) - особенности транквилизирующего действия, показания к назначению, побочное действие и меры профилактики.
 17. Понятие о тонизирующем и возбуждающем действии. Классификация средств, возбуждающих центральную нервную систему, и спектр их практического применения. Понятие об адаптогенах (препараты женьшеня, лимонника, элеутерококка, пантокрина), особенности действия и применения.
 18. Кофеин. Механизм действия. Влияние на различные отделы нервной системы, исполнительные органы и обмен веществ. Показания. Побочные эффекты и меры их профилактики.
 19. Антидепрессанты (имизин, амитриптилин, ниаламид)

- механизм действия, сравнительная характеристика, показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты (возможность сочетания с другими лекарствами) и меры их профилактики.

20. Аналептики (кордиамин, камфора, этимизол) - механизм действия, сравнительная характеристика, показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты и меры их профилактики.

ФАРМАКОЛОГИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

ТЕМА СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Исход и течение бронхолегочных заболеваний различной этиологии во многом определяет бронхиальная проходимость, восстановление которой ведет к предупреждению затяжного течения острых и прогрессирования хронических заболеваний бронхов и легких, а также развития эмфиземы легких и легочного сердца. Считается, что основными причинами нарушения бронхиальной проходимости является спазм мускулатуры бронхов и задержка выделения секрета. Этим определяется практическая важность бронхорасширяющих и отхаркивающих средств для клинической медицины.

Бронхорасширяющие препараты в зависимости от механизма действия делятся на три группы:

- 1) симпатомиметические средства, стимулирующие адренергические рецепторы (адреналин, изадрин, орципреналин, салбутамол, беротек, непрямой адреномиметик эфедрин);
- 2) производные ксантина (эуфиллин, теофиллин);
- 3) холинолитики, блокирующие М-холинорецепторы (атропин).

Адреномиметики, активируя аденилциклазу, увеличивают образование цАМФ. Содержание цАМФ повышается и под влиянием ксантинов, блокирующих фосфодиэстеразу. Циклический АМФ активирует функционирование кальциевого "насоса", обеспечивающего транспорт ионов кальция из миофибрилл в микросомы саркоплазмы, что задерживает взаимодействие актина с миозином и образование актомиозина, отсутствие которого расслабля-

ет бронхиальную мускулатуру и увеличивает просвет бронхов.

Холинолитики, блокируя действие ацетилхолина, устраняют рефлекторные механизмы бронхоспазма, реализующиеся через блуждающий нерв.

В комплексном лечении бронхолегочных заболеваний одновременно с применением бронхорасширяющих и химиотерапевтических средств широко используются отхаркивающие препараты, влияющие на качество мокроты и обеспечивающие ее лучшее отделение.

В зависимости от механизма действия выделяют 3 группы отхаркивающих средств:

1. Средства, действующие со слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта - содержащие алкалоиды (ипекакуана, термописис, ликорина гидрохлорид) и содержащие сапонины (истод, синюха).
2. Вещества с прямым действием на слизистую оболочку дыхательных путей - эфирные масла, хлористый аммоний, йодиды и щелочи.
3. Муколитики - протеолитические ферменты, аминокислоты с SH-группой (ацетилцистеин). В случаях сухого кашля и при отсутствии мокроты отхаркивающие средства способствуют ее выделению, что делает кашель мягким и влажным. Такой эффект необходим в первые дни острых заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов. В случае трудного отделения мокроты назначают препараты, которые усиливают секрецию бронхиальных желез и одновременно с этим разжижают секрет. При очень вязкой мокроте назначают препараты, которые ее разжижают химическим или ферментативным путем. Отхаркивающие комбинируют с противокашлевыми средствами, которые назначают преимущественно при лечении сухого кашля, возникающего из-за раздражения слизистой оболочки бронхов. Различают наркотические (алкалоиды опия и синтетические аналоги морфина) и ненаркотические (глауцин, либексин) центрально действующие противокашлевые средства.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- салбутамол для купирования приступов бронхиальной астмы;
- эуфиллин для устранения и профилактики приступов бронхиальной астмы;
- бромгексин при остром бронхите со скудной мокротой;
- настой травы термопсиса при бронхите с густой и вязкой мокротой;
- калия йодид при хроническом бронхите;
- нашатырно-анисовые капли при подостром воспалении верхних дыхательных путей;
- трипсин кристаллический при пневмонии;
- кодеина фосфат при сухом болезненном кашле;
- либексин для устранения кашля у больных с плевритом.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Средства медикаментозной терапии заболеваний органов дыхания и классификация их по терапевтическому принципу применения.
2. Понятие о средствах симптоматической терапии и их практическом назначении - отхаркивающие, противокашлевые, бронхолитические.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 24 "Сравнительная характеристика бронхолитических средств" и определить препараты выбора для устранения ацетилхолинового, гистаминного бронхоспазма, а также бронхоспазма любой природы и оформить рецепты на эти средства.

Таблица 24

Сравнительная характеристика бронхолитических средств

Препараты	Расширение бронхов	Угнетение секреции желез слизистой оболочки бронхов
Атропин	+++	++
Скополамин	++	++++
Метацин	++++	++++

Платифилин	+	+
Эуфиллин	++	+
Адреналин	+++	+++
Эфедрин	++	++
Изадрин	++++	+++

2. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная эффективность практического применения бронхолитиков". Оформить рецепты на лекарственные средства для купирования и профилактики приступов бронхиальной астмы.

Препарат	Бронхиальная астма	
	купирование приступа	систематическая терапия
Сальбутамол	+++	-
Адреналин	+++	-
Эфедрин	+	+++
Изадрин	+++	-
М-холинолитики	+	+++
Эуфиллин	++	+++
Кромоллин натрий	-	++

3. Составить таблицу 25. "Сравнительная характеристика действия отхаркивающих средств и показания к их назначению".

Препарат	Механизм действия	Показания к назначению
Корень алтея Мукалтин (полисахарид из алтея)	Обволакивает, усиливает отделение мокроты, оказывает небольшой противовоспалительный эффект	
Трава термопсиса	Усиливает секрецию бронхиальных желез, движения мерцательного эпителия бронхов. При передозировке возможна рвота и стимуляция дыхательного центра	
Корень ипекакуаны	Усиливает секрецию бронхиальных желез, движения мерцательного эпителия, ослабляет спазм бронхов. При передозировке возможна рвота	
Капли нашатырно-анисовые	Разжижает мокроту, ускоряет продвижение секрета в бронхах	
Бензоат натрия	Увеличивает отделение мокроты	
Йодиды	Выделяясь бронхами, вызывают гиперемия, увеличивают секрецию бронхиальных желез, разжижают мокроту, нормализуют тонус бронхов и тем самым способствуют продвижению секрета	
Ацетилцистеин	Разжижает мокроту (разрывает дисульфидные связи мукополисахаридов), уменьшает ее вязкость, разжи-	

	жает гной, способствует отхаркиванию	
Рибонуклеаза	Разжижает мокроту, слизь (деполимеризует рибонуклеиновую кислоту)	
Трипсин кристаллический	Протеолитический фермент, переваривает белки, разжижает мокроту, секреты, экссудат, сгустки крови. Способствует отхаркиванию мокроты, облегчает действие антибиотиков	
Бромгексин (производное алкалоида вазицина)	Переводит в жидкое состояние липкий бронхиальный секрет, уменьшает вязкость слизи, расщепляет кислые мукополисахариды, размягчает гранулы секрета, оказывает секретомоторный, секретолитический и противокашлевой эффект	

4. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия наркотических и ненаркотических противокашлевых средств", определить безопасность их практического применения и терапевтическую эффективность.

Препарат	Эквивалентные дозы, угнетающие кашель	Эффективность противокашлевого эффекта	Влияние на			Лекарственная зависимость
			тонус бронхов	отделение мокроты	дыхательный центр	
Кодеин	0,03	70%	+	затрудняет	угнетает	развивается
Этилморфин	0,015	70%	+	затрудняет	угнетает	развивается
Либексин	0,015	75%	-	облегчает	не влияет	отсутствует
Глауцин	0,02	70%	-	облегчает	не влияет	отсутствует

5. Объяснить механизм противоотечного эффекта этанола, мочевины, морфина и бензогексония при отеке легких и обосновать показания к их назначению.

6. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика действия дыхательных analeптиков" и определить показания к их назначению.

Препарат	Стимуляция дыхательного центра		Показания к применению
	прямая	рефлекторная	
Бемегрид	++++	-	
Кордиамин	++	++	

Камфора	+	+	
Углекислый газ	++++	++	
Этимизол	++++	-	
Лобелин	+	++++	

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Фармакологическая характеристика средств с бронхолитическим эффектом: адреномиметики прямого и непрямого действия (адреналина гидрохлорид, эфедрина гидрохлорид, изадрин, салбутамол); М-холинолитики (группа атропина); ксантины (эуфиллин). Их терапевтическая эффективность при экстренной и систематической терапии бронхиальной астмы.
2. Отхаркивающие средства как стимуляторы дренажной функции бронхов. Сравнительная характеристика средств с рефлекторным, прямым и протеолитическим типом действия. Показания и противопоказания к назначению.
3. Противокашлевые средства. Сравнительная характеристика по эффективности. Показания и противопоказания к назначению.
4. Средства, применяемые при отеке легких - противовспенивающие (этанол), дегидратирующие (мочевина, маннитол), быстродействующие диуретики (фуросемид) и нормализующие гемодинамику (бензогексоний).
5. Сравнительная характеристика стимуляторов дыхания, показания и противопоказания к их назначению.

ТЕМА СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Из группы средств, влияющих на аппетит, выделяют:

- 1) Средства, понижающие аппетит, анорексигенные вещества, которые используются в комплексной терапии алиментарного ожирения. По химической структуре они близки фенамину, но в отличие от последнего, в основном, подавляют активность пищевого центра и в меньшей степени, чем фенамин и эфедрин, стимулируют ЦНС и влияют на сердечно-сосудистую систему.

2) Средства, усиливающие аппетит, которые подразделяются: а) горечи, непосредственно стимулирующие аппетит, обладающие горьким вкусом и раздражающие вкусовые рецепторы языка и слизистых оболочек полости рта, вызывая рефлекторную стимуляцию пищевых центров и увеличение секреции желудочного сока;

б) вещества, улучшающие обменные процессы и вторично увеличивающие отделение желудочного сока, в связи с чем улучшается аппетит. К этой группе относятся анаболические стероиды, витамины, препараты железа, а также внутривенное назначение глюкозы с аскорбиновой кислотой, подкожное введение инсулина в малых дозах перед едой, энтеральное назначение апилака.

Практически важной группой лекарственных средств являются средства, применяемые при нарушении функции желез желудочно-кишечного тракта, которые в зависимости от характера действия и терапевтического применения подразделяются:

1) Средства, защищающие слизистую оболочку желудка и кишечника, - системные и несистемные антациды, адсорбенты, средства, снижающие секрецию желудочного сока (М- и Н-холинолитики), обволакивающие и вяжущие средства. Системные антациды (натрия гидрокарбонат) – это вещества, не только нейтрализующие соляную кислоту в желудке, но и способные привести к возникновению алкалоза в организме в целом. Несистемные антациды, не влияя на кислотно-основное состояние организма, нейтрализуют кислотность только в желудке.

Вяжущие и обволакивающие средства, вступая в реакцию с тканевым белком поверхности слизистых оболочек, эрозий и язв и образуя альбуминатную пленку, выстилающую внутреннюю поверхность слизистой оболочки пищеварительного тракта, тем самым защищают ее от механических, термических, химических раздражений, оказывают неспецифическое противовоспалительное и закрепляющее (противопоносное) действие.

2) Средства, стимулирующие регенерацию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В эту группу лекарственных средств входят препараты,

обладающие нейротропным действием (леводопа – предотвращает истощение катехоламинов в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки; октадин - предотвращает возникновение высоких концентраций норадреналина, нарушающего питание слизистой оболочки; ганглиоблокаторы - уменьшают секреторную и моторную функции пищеварительного тракта), повышающие анаболические процессы (анаболические стероиды; пентоксил и метилурацил; дезоксикортикостерона ацетат; оксиферрискорбон комплексный препарат железа и натриевых солей дикетогулоновой кислоты и аллоксановой кислоты, обладающий анальгетическими, противовоспалительными свойствами, а также ускоряет регенерацию и стимулирует пролиферацию эпителия слизистой оболочки, нормализует секреторную функцию; витаминные препараты-А, В1, В2, РР, В6, В12, С и особенно витамин U-стимулятор процессов регенерации).

3) Средства заместительной терапии - препараты пищеварительных ферментов.

В группу рвотных средств относят апоморфин, стимулирующий допаминовые рецепторы триггерной зоны продолговатого мозга, с нейронов которой импульсы поступают к рвотному центру и активируют его, также рвотные средства периферического действия - меди сульфат, и в детской практике сироп ипекакуаны. Противорвотный эффект могут давать препараты различных фармакологических групп: нейролептические (аминазин, этаперазин, трифтазин, галоперидол), антигистаминные (димедрол, дипразин), местноанестезирующие (анестезин, новокаин), холинолитические (атропин, азрон), а также метоклопрамид (реглан), преимущественно влияющий на хемочувствительную зону продолговатого мозга и в меньшей степени на другие отделы ЦНС.

Среди средств, влияющих на сократительную функцию желудочно-кишечного тракта, выделяют:

1. Средства, устраняющие спастические сокращения сфинктеров и гладкой мускулатуры пищеварительного тракта (М- и Н-холинолитики, препараты

группы папаверина, а также различные комбинации этих средств, выпускаемые в виде комбинированных препаратов).

2. Средства, уменьшающие перистальтику кишечника и применяемые при поносах неинфекционного происхождения (вяжущие; обволакивающие; препараты опия; холестирамин, являясь четвертичноаммонийной ионообменной смолой, связывает неконъюгированные желчные кислоты, токсичные продукты, нормализует всасывание солей, воды и моносахаридов, устраняет понос).

3. Слабительные средства, вызывающие ускорение продвижения содержимого кишечника, его разжижение и способствующие наступлению дефекации. В зависимости от механизма действия различают: затрудняющие всасывание жидкости в кишечнике (солевые слабительные, сорбит, ксилит); облегчающие механическое продвижение содержимого кишечника (масла); действующие путем раздражения рецепторов слизистой оболочки кишечника (растения, содержащие антрагликозиды); синтетические слабительные, ингибирующие Na^+ , K^+ -АТФ-азы слизистой оболочки кишок и нарушающие резорбцию воды (фенолфталеин, изафенин); слабительные свечи (феррилакс, кальцилакс), которые при расплавлении выделяют двуокись углерода, механически раздражают рецепторы прямой кишки; очистительные, послабляющие и сифонные клизмы.

Под общим названием желчегонные средства понимаются многочисленные лекарственные вещества различного происхождения. В зависимости от преимущественного влияния на секрецию или выделение желчи желчегонные средства делятся на две группы.

I. Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретические или холесекретирующие), которые подразделяются:

1. Препараты, увеличивающие секрецию желчи и стимулирующие образование желчных кислот (истинные холеретики)

а) препараты, содержащие желчные кислоты (дехолин, хологон, аллохол, холензим, лиобил);

- б) синтетические препараты (никотин, оксафенамид, циквалон);
- в) препараты растительного происхождения (бессмертник песчаный, володушка, кукурузные рыльца, мята перечная, пижма обыкновенная, шиповник).

2. Препараты, увеличивающие секрецию желчи преимущественно за счет водного компонента (гидрохолеретики) салицилат натрия, минеральные воды, препараты валерианы.

П. Препараты, способствующие выделению желчи в кишечник (холекинетические, хологорога), которые подразделяются:

1. Препараты, вызывающие повышение тонуса желчного пузыря и снижение тонуса желчных путей (холекинетики) - холецистокинин, магния сульфат, питуитрин, холелитин, препараты барбариса, шестиатомные спирты (сорбит, кси-лит, маннит), яичные желтки.

2. Препараты, вызывающие расслабление тонуса желчных путей (холеспазмолитики) - атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, экстракт белладонны, эуфиллин, метацин.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- настойку полыни при снижении аппетита;
- дезопимон при алиментарном ожирении;
- натрия гидрокарбонат для полоскания рта при стоматитах;
- магния окись при гиперацидном гастрите;
- алюминия гидроокись при хроническом гиперацидном гастрите;
- висмута нитрат основной при энтероколите;
- натуральный желудочный сок при недостаточной секреции соляной кислоты и пепсина;
- ацидинпепсин при ахилии;
- панкреатин при хроническом энтероколите;
- апоморфина гидрохлорид при отравлении, вызванном недоброкачественной пищей;

- метоклопрамид при рвоте токсического происхождения.
- платифиллин при спазмах желудочно-кишечного тракта;
- танальбин при энтеритах;
- натрия сульфат при острых отравлениях;
- масло касторовое при эпизодических запорах;
- фенолфталеин при хроническом запоре;
- кислоту дегидрохолевую при холецистите;
- оксафенамид при дискинезии желчных путей.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Основные виды нарушений секреторной деятельности пищеварительных желез и возможные пути их фармакологической коррекции.
2. Понятие о средствах, усиливающих и понижающих аппетит, средствах, защищающих слизистую оболочку пищеварительного тракта и средствах заместительной терапии.
3. Классификация средств, влияющих на сократительную функцию желудочно-кишечного тракта. Понятие о слабительных средствах и спектре их практического применения.
4. Понятие о желчегонных средствах, основных механизмах их действия и показаниях к назначению.
5. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 26 "Механизм действия средств, усиливающих аппетит". Дать классификацию горечей и определить основные принципы назначения средств, усиливающих аппетит, и анорексигенных веществ.

Таблица 26

Механизм действия средств, усиливающих аппетит

Группа средств	Механизм действия
Горечи	Возбуждение вкусовых рецепторов - рефлекторная стимуляция пищевого центра - увеличение секреции желудочного сока - улучшение аппетита и переваривания пищи
Перитол (ципрогептанада)	Стимуляция пищевого центра - повышение аппетита -

хлорид)	увеличение потребления пищи - увеличение массы тела.
Дезопимон	Влияют на ядра гипоталамуса ("центры насыщения" и "центры аппетита") - снижают аппетит и вызывают более быстрое возникновение чувства насыщения, облегчают переход больных на ограничение в диете.

2. Проанализировать данные таблицы 27 "Сравнительная характеристика действия антацидных средств", сделать выводы о скорости, продолжительности, эффективности действия антацидов и определить препараты для экстренного назначения и поддерживающей терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сопровождающейся гиперацидным состоянием.
3. Составить таблицу "Обволакивающие и вяжущие средства, их дозировка и показания к назначению".

Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Показания
Белая глина			
Танальбин			
Трава зверобоя			
Цветы ромашки			
Лист шалфея			

Таблица 27

Сравнительная характеристика антацидных средств

Препарат	Длительность эффекта	К-во 0.1 н. р-ра HCl в мл, нейтрализуемое 1 г. антацида	Особенности действия
Натрия гидрокарбонат	15-20 мин	119	После нейтрализации кислоты образуется углекислота, растягивающая желудок, возможен феномен отдачи: резкое изменение pH в антральном отделе, образование гастрит, секреция кислоты.
Магния окись	1-2 час	500	Расходуется не сразу, в желудке образуется хлорид магния, в кишечнике он переходит в углекислый магний, а хлор всасывается. Прием препарата сопровождается послабляющим действием.

Магний триси- ликат	1-2 час	155	В желудке превращается в хлорид магния и диоксид кремния, в кишечнике образуется углекислый магний, а двуокись кремния покрывает язву, являясь адсорбентом; отсутствует послабляющий эффект.
Кальция кар- бонат	1-2 час	200	В желудке образуется углекислый газ, ионизированный кальций и вода, в кишечнике вновь образование кальция карбоната. В результате выводится углекислый кальций и организм не теряет каких-либо ионов. Довольно часто развиваются запоры.
Алюминия гидроокись	1-2 час	250	Связывает пепсин, подавляет образование пеп-синогена и увеличивает отделение, проявляет обволакивающие и адсорбирующие свойства. В желудке переходит в хлорид алюминия, в кишечнике диссоциирует, ион алюминия образует невсасывающийся комплекс с фосфатами, а хлор всасывается. Способствует возникновению запоров.

4. Обосновать принципы комбинированной медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на примере следующих групп лекарственных средств: обволакивающие, вяжущие, местноанестезирующие, М- и Н - холинолитики, седативные, центральные холинолитики, а также средства, стимулирующие анаболические процессы.

Препарат	Особенности действия
Анаболические стероиды (метандростенолон и др.)	Увеличивают синтез ДНК, РНК, структурных и ферментных белков, активируют биоэнергетические процессы.
Пентоксил и метилурацил	Стимулируют синтез нуклеиновых кислот, белков, деление клеток, регенерацию тканей, заживление язв.
ДОКСА	Снижает секрецию желудочного сока, вызывает гиперплазию слизистой оболочки, гиперфункцию слизеобразующих клеток, нормализует ионный баланс клеток и способствует трофике и регенерации слизистой пищеварительного тракта
Витамин U (метилметанонин сульфония хлорид)	Способствует метилированию гистамина, снижая его влияние на секреторную функцию желудка, активирует процессы регенерации.
Натрия оксиферрискорбон (ненаркотический анальгетик)	Ускоряет регенерацию слизистой оболочки, стимулирует пролиферацию ее эпителия и нормализует секреторную функцию.

5. Составить таблицу "Показания к назначению ферментных препаратов.

Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Показания
Пепсин			
Ацидин-пепсин			
Натуральный желудочный сок			
Панкреатин			
Парзинорм			

6. Объяснить принцип действия лекарственных средств при рвоте различного происхождения.

Механизм рвоты	Факторы вызывающие рвоту	Средства профилактики и лечения
Психогенный	Неблагоприятные раздражители зрительного, вкусового, слухового, обонятельного анализаторов	Седативные средства

Рефлекторный	Растяжение полых органов (непроходимость кишечника, моче и желчнокаменная болезнь)	Спазмолитики, анальгетики
	Раздражение мозговых оболочек (менингиты, травмы черепа)	Дегидратационная терапия
	Раздражение вестибулярного аппарата	Скополамин, дипразин, трифтазин
Возбуждение рвотного центра	Лекарственные средства (апоморфин, противолучевые средства, азотистые иприты, сердечные гликозиды), лучевая болезнь, рвота беременных	Метоклопрамид, этаперазин, трифтазин, аминазин, димедрол.

7. Составить таблицу 28 "Механизм действия средств, устраняющих спастические сокращения сфинктеров и гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта".

8. Составить таблицу 29 "Механизм действия вяжущих и обволакивающих средств при энтероколитах, энтеритах и колитах".

Таблица 28

Механизм действия средств, устраняющих спастические сокращения сфинктеров и гладкой мускулатуры, желудочно-кишечного тракта

Группа средств	Механизм действия	Показания к назначению
М-холинолитики (атропин, платифиллин и др.)		Приступы сильных спастических болей в животе, болезненные тенезмы при дизентерии, проктитах, энтероколитах
Ганглиоблокаторы (пирилен)		
Миотропные спазмолитики (папаверин, ношпа)		Эзофагоспазм, пилороспазм, спастический колит
Комбинированные препараты: бикарбон (экстракт красавки и натрия гидрокарбонат)		Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, спазмы желудочно-кишечного тракта
Бепасал (экстракт красавки, папаверин, фенилсалицилат)		Энтериты, энтероколиты, желудочно-кишечная диспепсия

Таблица 29

Механизм действия вяжущих и обволакивающих средств при энтероколитах, энтеритах и колитах

Препарат	Механизм действия
<i>Органические вяжущие средства</i> танальбин корневище змеевика плоды черемухи	

плоды черники трава зверобоя	
<i>Неорганические вяжущие средства:</i> висмута нитрат основной	
<i>Обволакивающие средства</i> корень алтея глина белая	

9. Составить таблицу "Показания к назначению слабительных средств."

Препарат	Механизм действия	Показания к назначению
Солевые слабительные	Увеличивают объем содержимого в кишечнике, приводят его к растяжению и к рефлекторной стимуляции перистальтики, увеличивают количество освобождающегося холецистокинина, который ускоряет перистальтику кишечника, увеличивают секрецию желез и выход желчи в кишечник	
Сорбит, ксилит	Повышают осмотическое давление, раздражают рецепторы слизистой и увеличивают освобождение холецистокинина	
Касторовое масло	Под влиянием липазы распадается на глицерин и рициноловую кислоту. Последняя раздражает слизистую оболочку, угнетает процессы всасывания воды и электролитов. Глицерин, "смазывая" поверхность слизистой оболочки, облегчает продвижение содержимого кишечника	
Вазелиновое масло, оливковое масло	Облегчают продвижение содержимого кишечника	
Фенолфталеин изафенин	Ингибируют натриевую и калиевую АТФ-азы слизистой оболочки кишок, нарушают всасывание воды	
Препараты растений, содержащие антрагликозиды	Антрагликозиды вызывают сокращение только толстых кишок, гладкая мускулатура которых чувствительна к эмодину и хризофановой кислоте, образуемым под влиянием ферментов микробной флоры из антрагликозида	
Морская капуста и коллоидное вещество агар-агар, получаемый из нее	Набухают в кишечнике, растягивают его, активируя интрамуральные ганглии, вызывают перистальтику	

10. Сделать выбор препаратов и оформить на них рецепты (магния окись, экстракт красавки, магния сульфат, кора крушины, прозерин, масло касторовое) при следующих клинических ситуациях:

1) запор в период обострения язвенной болезни, сопровождающийся гиперацидным состоянием;

- 2) запор при наличии воспалительного процесса слизистой тонкого кишечника;
- 3) послеоперационная атония кишечника (паралитическая непроходимость);
- 4) запоры, обусловленные спастическим состоянием толстого кишечника;
- 5) необходимость опорожнения кишечника при остром отравлении.

11. Объяснить механизм действия и целесообразность показаний к назначению желчегонных препаратов: холагол, никодинсалицилат натрия, минеральные воды, атропина сульфат.

Препарат	Хронический гепатит и холецистит	Холемический синдром (острый гепатит)	Обтурационная желтуха (желчнокаменная болезнь)	Длительный хирургический дренаж желчных путей	Фистула желчных путей
Холагол	+	+ - малые дозы		+	+
Никодин	+	+ - малые дозы		+	+
Салицилат натрия			+		
Минеральные воды			+		
Атропина сульфат			+		
Эуфилин			+		

12. Объяснить механизм действия и принципы назначения минеральных вод.

Минеральные воды	Основные показания к назначению
1 Гидрокарбонатно-натриевые воды (боржоми, ессунтуки N 4 и 14, смирновская, славянская)	Язвенная болезнь, холициститы, катаральные процессы кишечника, воспаление мочевыводящих путей, подагра
2 Углекислые гидрокарбонатно-сульфатно-кальциевые и магниевые воды (нарзан, ессунтуки N 20)	Пониженная секреторная и моторная функция пищеварительного тракта, усиливают диурез, заболевания мочевыводящих путей
3 Сульфатные воды (баталинская, моршанская, московская)	Хронические гастриты, холециститы, циститы, обладают слабительным эффектом
4 Хлоридно-натриевые воды (миргородская)	Гепатиты, холециститы, пониженная моторная функция пищеварительного тракта
5. Хлоридно-кальциевые воды (лугела)	Аллергические заболевания, повышенная кровоточивость
6 Железистые воды (полуостровская)	Гастриты, железодефицитные анемии

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Средства, влияющие на аппетит, классификация, механизм стимулирую-

щего влияния горечей и угнетающего действия анорексигенных средств. Показания к назначению.

2. Средства, применяющиеся при нарушениях функции желез желудка:

- а) антацидные средства, обволакивающие и адсорбирующие средства;
- б) понижающие секрецию желез желудка;
- в) стимулирующие регенерацию слизистой оболочки ЖКТ;
- г) средства заместительной терапии.

3. Принципы построения комбинированной терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

4. Рвотные средства центрального и периферического действия. Механизм действия, показания и противопоказания к назначению.

5. Противорвотные средства, особенности действия и показания к назначению.

6. Средства, устраняющие спастические сокращения сфинктеров и гладкой мускулатуры ЖКТ (атропина сульфат, пирилен, папаверина гидрохлорид, морфина гидрохлорид). Механизм действия, показания и особенности назначения.

7. Средства, уменьшающие перистальтику кишечника (вяжущие, обволакивающие). Механизм действия и показания к назначению.

8. Средства, повышающие моторную функцию кишечника (карбахолин, прозерин). Механизм действия и показания к назначению.

9. Слабительные средства, их классификация, механизм действия. Сравнительная характеристика по механизму действия и локализации действия.

Принципы выбора средств при различных формах нарушения эвакуаторной функции кишечника и отравления различными ядами.

10. Желчегонные средства, их классификация. Сравнительная характеристика веществ, способствующих образованию, выведению желчи, расслаблению желчных путей.

11. Классификация минеральных вод, показания и общие принципы их назначения.

ТЕМА СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

К сердечным гликозидам относятся вещества растительного происхождения, в терапевтических дозах оказывающие избирательное тонизирующее (кардиотоническое) влияние на сердце. В химическом отношении сердечные гликозиды, полученные из различных растений, представляют принципиально однотипно построенные соединения, которые под влиянием ферментов и кислот легко гидролизуются на сахарный компонент (гликон) и стероидный спирт (агликон или генин). Различия в химической структуре отдельных гликозидов состоят в расположении и числе активных радикалов в стероидном ядре, а также в количестве и качестве Сахаров у 3-го углеродного атома стероидного ядра. Специфическая активность сердечных гликозидов определяется агликоном, от наличия и характера сахаристого остатка зависят фармакокинетические свойства, т.е. скорость и полнота резорбции из пищеварительного тракта, проницаемость через мембранные структуры, фиксация на белках плазмы и тканей, интенсивность биотрансформации и путь выведения из организма. В зависимости от этих свойств сердечные гликозиды классифицируются на три группы.

Первая группа - гликозиды длительного действия. Они характеризуются (дигитоксин) медленным развитием терапевтического эффекта, большой продолжительностью действия, выраженными кумулятивными свойствами и проявляют активность при энтеральном приеме. Основным показанием к их назначению является недостаточность правого и левого отделов сердца с выраженной тахикардией.

Вторая группа - гликозиды "ударного" действия (строфантин, коргликон), обладают быстрым, мощным, непродолжительным эффектом, слабыми кумулятивными свойствами, неэффективны при энтеральном приеме. Они назначаются при угрожающих состояниях с внезапной сердечной слабостью на почве инфаркта миокарда, шока, при острых инфекционных заболеваниях, интоксикациях, отеке легких.

Третья группа - гликозиды средней продолжительности действия, ко-

торые по своим фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам могут приближаться либо к первой, либо ко второй группе, проявляют активность при энтеральном и парентеральном назначении. Показаны при острой сердечной недостаточности, при сердечной недостаточности, сопровождающейся нормальной частотой сердечных сокращений (дигоксин, целанид), у больных с латентной сердечной недостаточностью (настой растений, содержащих гликозиды горицвета, ландыша, боярышника, морского лука, обвойника греческого).

Терапию сердечными гликозидами начинают с "насыщения" больного избранным препаратом (фаза насыщения), что достигается тремя способами:

- а) быстрая дигитализация в стационаре, когда насыщающую дозу вводят в течение 24-36 часов. При использовании этого способа наблюдаются очень часто токсические эффекты и его применяют, как правило, при неотложных состояниях (мерцание предсердий с большим дефицитом пульса, трепетание сердца, пароксизмальная тахикардия);
- б) применение средних доз в течение 2-5 дней. Этот метод наиболее часто используется, так как оптимальное действие наступает сравнительно быстро, а интоксикация развивается редко;
- в) постепенная дигитализация небольшими дозами. Этот метод является самым бережным и минимально токсичным.

Достигнутый лечебный эффект сохраняют поддерживающими дозами (фаза поддерживающей терапии) и периодической редигитализацией т.е., сердечные гликозиды назначают больному ежедневно в количестве, равном сумме разрушившегося и выведенного из организма препарата. При терапии сердечными гликозидами пользуются терминами: оптимальная доза, широта терапевтического диапазона, поддерживающие дозы.

Величину оптимальной терапевтической дозы (терапевтический эффект: исчезновение одышки, тахикардии, уменьшение отеков, увеличение диуреза, улучшение показателей ЭКГ) - количество гликозида, вызывающее четкий терапевтический эффект, сравнительно легко определить у больных с

легкой формой недостаточности кровообращения и значительно труднее при тяжелой и длительной сердечной недостаточности кровообращения, так как величина оптимальной дозы тем ближе к токсической, чем тяжелее стадия недостаточности кровообращения. Например, оптимальная доза ацедоксина у больных с 1-й стадией недостаточности кровообращения составляет 60 % от токсической дозы. У больных со 2 или 3 стадиями недостаточности кровообращения соответственно оптимальная доза составляет 70 или 85% токсической дозы. Т.е., широта терапевтического диапазона сердечного гликозида (отношение оптимальной терапевтической дозы к минимальной токсической дозе) зависит, кроме свойств гликозида, еще и от состояния больного и его индивидуальной чувствительности.

Поскольку скорость введения сердечных гликозидов является постоянной, величина поддерживающей дозы определяется как производное оптимальной терапевтической дозы. Например, для ацедоксина поддерживающая доза составляет $1/10$, а для строфантина - $2/5$ оптимальной дозы. Поддерживающие дозы назначают длительно (иногда пожизненно). Чтобы не наступило явление кумуляции, лечение проводят курсами 10-15 дней с перерывом 2-5 дней. При назначении малых доз, эквивалентных выведению их из организма, гликозиды можно применять длительно без перерыва.

Основными условиями, которые способствуют проявлению терапевтических эффектов сердечных гликозидов и препятствуют развитию явлений интоксикации, являются: нормализация калиевого обмена - препараты калия, а также вещества, которые способствуют поступлению калия в клетки (инсулин, магний, аспарагиновая кислота, глюкоза), препятствуют аритмогенному действию сердечных гликозидов и не снижают их положительный инотропный эффект; для предотвращения гипокалиемии назначают калийсберегающие диуретики (триамтерен, спиронолактон); из синергистов сердечных гликозидов используют назначение витамина Е, нормализующего структуру мембран миокардиальных клеток, глюкозу, кокарбоксилазу и пантотенат кальция, активирующих углеводный, жировой и белковый обмен миокарда, а

также вещества, повышающие анаболические процессы (метилурацил, калия оротат, анаболические стероиды, инсулин, пиридоксин, фолиевую кислоту и цианокобаламин); из очень опасных по токсическим проявлениям комбинаций необходимо отметить сочетание сердечных гликозидов с ксантинами (эуфиллин, аминофиллин) и адреномиметиками (норадреналин, адреналин, изадрин, эфедрин).

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- дигитоксин для лечения хронической сердечной недостаточности;
- настой листьев наперстянки для лечения хронической сердечной недостаточности;
- калия хлорид при передозировке сердечных гликозидов;
- унитиол при появлении токсических эффектов сердечных гликозидов;
- трилон Б при передозировке сердечных гликозидов;
- строфантин при острой сердечной недостаточности;
- настой адониса весеннего для профилактики сердечной недостаточности;
- настойку ландыша при сердечной недостаточности в постинфарктный период.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Сердечные гликозиды - происхождение, химическое строение, функциональное значение гликона и агликона.
2. Понятие о декомпенсации сердечной деятельности и терапевтической эффективности сердечных гликозидов.
3. Классификация сердечных гликозидов.
4. Общая сравнительная характеристика фармакологических эффектов сердечных гликозидов группы наперстянки и строфанта.
5. Основные показания и противопоказания к назначению сердечных гликозидов и принцип их выбора для терапии острой и хронической недостаточности.

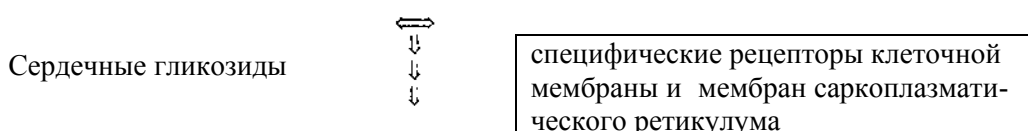
сти кровообращения.

6. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Опыт. Действие сердечных гликозидов на сердце лягушки. Лягушку фиксируют на пробковой пластине и под местной анестезией разрезают кожу, вырезают окошко в грудине и выводят сердце наружу, предварительно разрезав перикард. Отметить силу и частоту сердечных сокращений. Затем в бедренный лимфатический мешок вводят 0,3 мл 0,05% раствора строфантина и наблюдают за частотой, ритмом сердечных сокращений, характером диастолы и систолы и характерным видом сердца после его остановки. После остановки сердца лягушку помещают под воронку и наблюдают за ее поведением; определяют рефлекторную реакцию на болевое раздражение. Результаты опыта за-фиксировать в виде протокола и сделать вывод об избирательности действия сердечного гликозида. 2. Сделать заключение о характере первичной фармакодинамической реакции сердечных гликозидов:

Механизм действия сердечных гликозидов



Увеличение свободного кальция и индуцирование освобождения основного количества кальция из саркоплазматического ретикулула в момент деполяризации клеточной мембраны



Чем больше освобождается кальция, тем больше саркомер принимает участие в сокращении и оно более выражено.



По прекращении возбуждения кальций активно транспортируется в места депонирования и происходит расслабление миокарда. Гликозиды способствуют этому процессу.

3. Составить таблицу "Действие сердечных гликозидов на показатели работы сердца в условиях его декомпенсации".

Физиологические показатели работы сердца	Изменения под влиянием гликозидов
1. Сократимость миокарда 2. Внутрижелудочковая проводимость	

3 Возбудимость сердечной мышцы 4. Тонус миокарда и размеры сердца. 5. Сердечная пауза. 6. Частота ритма 7. Ударный и минутный объем. 8. Скорость кровотока. 9. Величина венозного давления. 10. Количество циркулирующей крови.	
1 Частота дыхательных движений. 2 Снабжение тканей кислородом. 3 Функция почек. 4. Электролитный обмен. 5. Объем межклеточной жидкости. 6. Функция печени и ЖКТ	

4. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика кардиотоксического действия адреналина". Дать определение понятию кардиотоническое действие сердечных гликозидов.

Показатели работы сердечной мышцы	Типы действия	
	Кардиотонический (гликозиды)	Кардиостимулирующий (адреналин)
1 Частота сокращений	Снижается	Резко возрастает
2 Ударный объем	Увеличивается	Увеличивается меньше
3 Потребление кислорода	Уменьшается	Увеличивается
4 Использование кислорода на единицу работы	Уменьшается	Увеличивается
5 Содержание гликогена и креатин-фосфата в миокарде	Повышается	Уменьшается
6. Общее направление обмена в миокарде	Преобладает анаболизм	Преобладает катаболизм

5. Объяснить механизм развития симптомов интоксикации сердечными гликозидами.

Степень интоксикации	Основные симптомы	Изменения ЭКГ
Легкая передозировка	Легкая брадикардия	Снижение интервала S-T; Отрицательный зубец T
Средняя тяжесть	Тошнота, потеря аппетита, понос; усталость, головная боль, невралгии (преимущественно в нижней части лица)	Резкое снижение интервала S-T; AV блок 1 степени, усиление брадикардии
Тяжелая интоксикация	Тяжелая рвота, сердечная недостаточность; бред, галлюцинации, афазия, спутанность сознания; судороги	Аритмии: тахикардия предсердий, полный AV блок. Остановка сердца

6. Объяснить причины изменения ЭКГ под влиянием сердечных гликозидов: укорочение желудочного комплекса QRST, удлинение интервала P-P и PQ, смещение интервала S-T, снижение зубца T и укорочение интервала QT.

7. Составить таблицу "Взаимоотношение сердечных гликозидов с кальцием и

калием". Обосновать целесообразность назначения трилона Б, натрия цитрата, унитиола, анаприлина при передозировке сердечных гликозидов.

Условия	Кальций	Калий
1. Влияние токсических доз гликозидов на содержание электролитов в миокарде.		
2. Влияние введения электролитов в организм на: - активность гликозидов - токсичность гликозидов		

8. Проанализировать данные таблицы "Фармакокинетические свойства сердечных гликозидов" и определить рациональный путь их введения и показания к назначению.

Препарат	Всасываемость из кишечника в % введенной дозы	Связывание с белками плазмы (%)	% дозы, исчезающий из организма за сутки (% элиминации)
Дигитоксин	100	97	7
Ацедоксин	80	50	10
Дигоксин	40-80	458	20
Целанид	15-40	15	20
Строфанток К	3-7	10	

9. Проанализировать данные таблицы 30 "Влияние лекарственных веществ на фармакокинетические показатели сердечных гликозидов" и сделать выводы о практическом значении этих данных.

Таблица 30

Показатели, виды и критерии взаимодействия	Взаимодействующий компонент	Последствия взаимодействия
1. Всасывание в кишечнике	Антациды, содержащие алюминий (алмагель, гидроокись алюминия)	Связывают сердечные гликозиды
	Холестирамин	Образует с сердечными гликозидами невсасывающиеся комплексы
	Тетрациклины	Тоже
	Неомицин	Повреждает слизистую оболочку кишечника
	Сосудосуживающие средства (норадреналин, мезатон, ангиотензин)	Уменьшают кровоснабжение слизистой оболочки кишок
	Слабительные	Ускоряют перистальтику и умень-

		шают время контакта сердечных гликозидов со слизистой оболочкой кишок
	Ганглиоблокаторы (гексоний и др.), М-холинолитики (атропин и др.)	Замедляют перистальтику, перемешивание содержимого кишечника и замедляют (но не подавляют) всасывание сердечных гликозидов
2. Связывание гликозидов белками плазмы	Бутадион, сульфаниламиды, фенобарбитал, бутаамид, дикумарин	Вытеснение сердечных гликозидов из связи с белками плазмы
3. Связывание гликозидов в миокарде	Инсулин, Дифенин, калий	Увеличение связывания Уменьшение связывания
4. Метаболизм в печени	Фенобарбитал, дифенин, бутадион	Стимуляция метаболизма
5. Почечная экскреция	Гипотензивные	Снижение экскреции

10. Проанализировать данные таблицы "Степень выраженности положительного инотропного и отрицательного хронотропного эффектов сердечных гликозидов" и определить рациональные показания к их назначению.

Положительный инотропный эффект			Отрицательный хронотропный эффект		
Увеличивается	↓	Строфантин Целанид Дигоксин Ацедоксин Дигитоксин	Увеличивается	↓	Дигитоксин Апедоксин Дигоксин Целанид Строфантин

11. Проанализировать данные таблицы "Влияние лекарственных веществ на фармакодинамические показатели сердечных гликозидов" и сделать выводы о практическом значении этих данных.

Показатели, виды, уровни и критерии взаимодействия	Взаимодействующий компонент	Последствия взаимодействия
1. Положительный инотропный эффект гликозидов	Инсулин, глюкагон	Усиление эффекта
2. Торможение проведения в атриовентрикулярном узле	Индерал, хинидин, ново-каинамид, резерпин	Усиление торможения
3. Аритмогенное действие сердечных гликозидов	г Дифенин, лидокаин, индерал	Уменьшение аритмогенного действия
	Адреномиметики, кальций, фенамин, эуфиллин, дихлотиазид	Отягощение аритмий
4. Токсичность сердечных	Дифенин	Снижение токсичности

гликозидов		
	Кальций, адреномиметики, гепарин	Повышение токсичности
5 Широта терапевтического действия сердечных гликозидов	Дифенин	Увеличение широты терапевтического действия
6 Толерантность (переносимость) больных к сердечным гликозидам	Глюкокортикоиды. салицилаты	Повышение толерантности

12. Обосновать принципы выбора и режима дозирования сердечных гликозидов при лечении острой и хронической сердечной недостаточности.

Препарат	Путь введения	Полная насыщающая доза (мг)	Поддерживающая доза (мг)	Терапевтический эффект		Выделение из организма за сутки (%)
				Начало (мин)	Максимум (час)	
Строфантин	внутривенно	0,5	0,25	2-10	0,5-2	50
Коргликон	-	0,6	0,6	5-10	0,5-2	50
Ацетилдигитоксин	-	1,4-1,6	0,25	120-180	6-8	16
Дигитоксин	-	1,8	0,40	15-20	2-3	20
Целанид	-	1,8	0,40	15-20	2-3	22
Ацетилдигитоксин	внутрь	1,4-1,6	0,25	180-240	6-9	20
Дигитоксин	-	1,5-2,0	0,15-0,2	2-4ч	7-10	12
Дигоксин	-	1,8-2,0	0,50	2-3ч	4-6	35
Целанид	-	1,8-2,0	0,50	2-3ч	4-6	50

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о биологических методах оценки активности лекарственных растений и препаратов, содержащих сердечные гликозиды.
2. Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов, влияние на электролитный, углеводный, белковый и жировой обмены в сердечной мышце.
3. Фармакодинамика сердечных гликозидов: влияние на силу, частоту и ритм сердечных сокращений, возбудимость и тонус миокарда, проводимость нервного импульса, скорость кровотока, величину артериального и венозного давления, диурез, ЦНС.
4. Особенности фармакокинетики (резорбция, связь с белками плазмы и тканей, проникновение через мембранные структуры, характер и интенсивность элиминации) и фармакодинамики дигитоксина.

5. Показания и противопоказания к назначению дигитоксина.
6. Побочное действие, меры профилактики и средства помощи при интоксикации сердечными гликозидами.
7. Препараты сердечных гликозидов группы строфанта и ландыша. Характеристика фармакокинетических параметров и связь между физико-химическими свойствами и особенностями их фармакокинетики.
8. Особенности фармакодинамики гликозидов группы строфанта и ландыша. Показания и противопоказания к назначению. Возможные побочные и токсические эффекты при их назначении.
9. Сравнительная характеристика фармакокинетических свойств гликозидов наперстянки, горичвета и строфанта.
10. Комбинированное применение сердечных гликозидов с солями калия, гормональными и витаминными препаратами.

ТЕМА ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противоаритмические средства - это средства, снижающие возбудимость и автоматизм проводящей системы сердца, вследствие чего угасают дополнительные очаги возбуждения - источники аритмий. Из многочисленных клинических форм аритмий условно можно выделить: тахиаритмии, для которых ритм сердечных сокращений повышается, и брадиаритмии, для которых характерно замедление сердечного ритма. В соответствии с этим классификация антиаритмических средств представлена двумя группами средств:

I группа - истинные антиаритмические средства, которые в зависимости от их влияния на электрофизиологические свойства мембран миокардиальных клеток делят:

1. Вещества, снижающие мембранную проницаемость для ионов натрия - хинидин, новокаинамид.
2. Вещества, увеличивающие мембранную проводимость для ионов калия - дифенин, ксикаин.
3. Вещества, блокирующие β -адренорецепторы, снижающие мембранную

проницаемость для натрия и увеличивающие проницаемость для калия - анаприлин (индерал, обзидан, пропранолол).

4. Вещества, понижающие активность адренергических структур сердца - орнид (бретилий), окспреналол (тразикор), амиодарон (кордарон), аймалин.

Вещества, снижающие проницаемость мембран для ионов кальция - верапамил (изоптин).

Кроме истинных антиаритмических средств, в качестве лекарственных препаратов, применяемых при аритмиях, можно назвать калия хлорид, панангин, сердечные гликозиды, инозин, трилон Б.

II группа - средства, применяемые при лечении брадиаритмий, наиболее частой причиной которых является атриовентрикулярная блокада. В этих случаях используют лекарственные средства, которые повышают возбудимость и проводимость миокарда: М-холинолитики (атропин), прямые β -адреномиметики (адреналин, изадрин), непрямые адреномиметики (эфедрин), а также глюкагон, повышающий автоматическую активность клеток синусового узла, число сокращений, проводимость в атриовентрикулярном узле и, тем самым, устраняя различные блоки - при брадиаритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов, β -адреномиметиками, симпатолитиками. Глюкагон назначается (внутривенно, капельно - 2,5-7,5 мг/ч) при сердечной слабости, не поддающейся лечению сердечными гликозидами. Поскольку препарат увеличивает поступление ионов кальция в миокард, сочетание глюкагона с препаратами кальция недопустимы.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- хинидина сульфат для устранения предсердной экстрасистолии;
- новокаиномид при пароксизмальной тахикардии;
- аймалин для лечения желудочковой экстрасистолии;
- экстракт боярышника при тахисистолии;
- дифенин для устранения желудочковых аритмий, вызванных передозиров-

кой сердечными гликозидами;

-анаприлин при фибрилляции предсердий;

-орнид при предсердных тахиаритмиях.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие об основных видах нарушений сердечного ритма.
2. Основные направления действия антиаритмических средств.
3. Классификация противоаритмических средств.
4. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу "Сравнительная характеристика влияния антиаритмических средств и препаратов группы наперстянки на основные физиологические показатели деятельности сердца".

Препарат	Автоматизм	Проводимость	Возбудимость	Сократимость	Содержание ионов калия в миокарде
Хинидин Новокаинамид Аймалин Препараты наперстянки					

2. Проанализировать данные таблицы "Механизм действия антиаритмических средств, применяемых при тахиаритмиях" и объяснить механизм терапевтических эффектов.

Препарат	Основное в механизме действия
Хиниоин Новокаинамид	Снижают мембранную проводимость для ионов натрия, замедляют спонтанную деполяризацию, повышают порог возбуждения, удлиняют потенциал действия и эффективный рефрактерный период. Хинидин преимущественно влияет на водители ритма предсердий, а новокаинамид - эффективен при желудочковых тахиаритмиях
Дифенин Лидокаин	Увеличивают мембранную проницаемость для ионов калия, оказывают угнетающее влияние на автоматизм в волокнах Пуркинье и мышце желудочков, что проявляется подавлением эктопических очагов возбуждения. Эффективны только при желудочковых аритмиях
Анаприлин	Блокирует бета-адренорецепторы, стабилизирует мембраны, нормализует обмен миокарда, восстанавливает нормальный уровень калия в нем

Хинидин							
Новокаинамид							
Верапамил							
Анаприлин							
Орнид							
Аймалин							
Дифенин							
Лидокаин							
Окспренолол							
Амиодарон							
Препараты наперстянки							
Прозерин							
Калия хлорид							

5. Проанализировать и объяснить механизм развития симптомов интоксикации хинидина сульфатом и наметить план оказания первой помощи.

Диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея), замедление ритма и ослабление сердечных сокращений, нарушение гемодинамики, метаболический ацидоз, вагolitический эффект - фибрилляция желудочков, нарушение зрения (диплопия), угнетение дыхания.

6. Проанализировать данные таблицы "Характеристика средств, назначаемых при брадиаритмиях" и в соответствии с показаниями к назначению оформить рецепты на адреналина гидрохлорид и атропина сульфат.

Препарат	Механизм действия	Показания к назначению
Изадрин Адреналин Эфедрин	Возбуждают бета-адренорецепторы сердца, улучшают атриовентрикулярную проводимость, укорачивают рефрактерность, повышают возбудимость миокарда	Приступы Морганьи-Адам Стокса, атриовентрикулярная блокада различной природы (кроме передозировки сердечных гликозидов)
Атропин	Угнетает М-холинорецепторы сердца	Брадикардия синусного происхождения, атриовентрикулярная блокада при передозировке сердечных гликозидов
Гидрокортизон Преднизалон	Уменьшают воспалительные процессы в миокарде, увеличивают проводимость	Нарушения проводимости при остром миокардите
Дихлотиазид	Снижает уровень калия в сыворотке	Атриовентрикулярная блокада на почве гиперкалиемии у больных с поражением почек

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Влияние противоаритмических средств на основные функции миокарда.
2. Происхождение, химическая структура и физико-химические свойства

противоаритмических средств (хинидина сульфат, новокаинамид, аймалин, экстракт боярышника).

3. Механизм действия хинидина сульфата. Особенности действия новокаинамида, аймалина и экстракта боярышника в сравнении с сульфатом хинидина. Показания и противопоказания к назначению.

4. Побочное действие хинидина сульфата и новокаинамида, меры профилактики и лечения.

5. Особенности антиаритмического действия и показания к назначению верапамила и анаприлина.

ТЕМА СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ КОРОНАРНЫЙ И МОЗГОВОЙ КРОВОТОК

Особенностью кровоснабжения сердечной мышцы является максимальная экстракция кислорода из коронарной крови. Рост поглощения миокардом кислорода идет только за счет увеличения объемной скорости коронарного кровотока, т.е., между уровнем метаболической активности миокарда, потреблением им кислорода и скоростью коронарного кровотока наблюдается прямая взаимосвязь. Принято считать, что основной причиной ишемической болезни сердца является атеросклероз коронарных сосудов, извращающий сосудистые реакции, вследствие чего происходит уменьшение коронарного кровотока, и доставка кислорода к сердцу становится недостаточной, особенно при его повышенной потребности (нагрузке). Следовательно, конечной целью фармакологических вмешательств должна являться ликвидация центрального звена патогенеза ишемической болезни сердца, нормализация баланса между доставкой к сердцу кислорода и его потребностью в нем. Группу лекарственных средств, влияющих на баланс между потребностью сердца в кислороде и его доставкой, называют коронароактивными или

антиангинальными.

Реализация антиангинального эффекта осуществляется несколькими механизмами:

1. Увеличение объемной скорости кровотока, что достигается за счет снижения сопротивления коронарных сосудов току крови, изменения условий системной гемодинамики, влияния на процессы метаболической регуляции коронарного кровотока.
2. Снижение потребности сердца в кислороде за счет уменьшения сократительной функции сердца и частоты сокращений.
3. Использование энергетического запаса резерва миокарда за счет переключения на анаэробный путь высвобождения энергии.
4. Улучшение микроциркуляции, способствующее увеличению снабжения эндокардиальных участков миокарда кислородом.

В зависимости от механизма действия коронароактивных средств и их клинического применения выделяют следующие группы:

1. Нитриты и нитраты;
2. β -адреноблокаторы (анаприлин, тразикор, аптин, баксакор, бензодиксин, корданум, метапролол, атенолол);
3. Антиадренергические средства смешанного типа (амиодарон);
4. Препараты с β -адреностимулирующим компонентом действия (оксифедрин);
5. Коронароактивные вещества аденозинового типа действия (дипиридамола, лидофлазин, гексобендин);
6. Коронароактивные - ингибиторы фосфодиэстеразы (эуфиллин, папаверин, ношпа, интеркордин);
7. Коронароактивные - антагонисты ионов кальция (верапамил);
8. Анаболические средства (неробол, инозин, оротат калия);
9. Вещества, увеличивающие переносимость миокардом гипоксии (пиридоксинил-глюксилат);
10. Средства антибрадикининового действия (продектин);

11. Антитиреоидные вещества (6-метилтиоурацил, мерказолил);

12. Транквилизаторы.

Мозговые сосудистые расстройства подразделяются на начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения, дисциркуляторную энцефалопатию, преходящие нарушения мозгового кровообращения, ишемический инсульт.

Наиболее частыми причинами недостаточности мозгового кровообращения являются атеросклероз и хроническая артериальная гипертензия. Они приводят к органическим изменениям сосудов, снижению их эластичности, повышению сосудистого сопротивления и уменьшению мозгового кровотока. При этом нарушается ауторегуляция системного кровотока.

Профилактическое и лечебное применение лекарственных средств при сосудистой патологии мозга направлено на восстановление мозга, нормализацию реологических свойств крови и др. С этой целью назначают средства различных фармакологических групп: миотропные вазодилататоры, антагонисты кальция, антиадренергические средства, ангиопротекторы, антигипоксанты, метаболитотропные средства и др.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- нитроглицерин для купирования приступа стенокардии;
- нитранол для профилактической терапии ишемической болезни сердца;
- эуфиллин при ишемической болезни сердца и сопутствующем хроническом бронхите;
- ношпу для лечения ишемической болезни сердца;
- анаприлин для лечения ишемической болезни сердца;
- верапамил для профилактики инфаркта миокарда;
- дипиридамол для лечения приступа стенокардии;
- циннаризин при нарушении мозгового кровотока;
- кавинтон при гипертонической энцефалопатии;

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Особенности кровоснабжения миокарда и понятие об ишемической болезни сердца.
2. Возможности фармакологического воздействия на коронарный кровоток и кислородный режим сердечной мышцы.
3. Общие представления о нарушениях мозгового кровотока.
4. Возможные пути коррекции нарушений кровотока мозга.
5. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 32 "Механизм действия лекарственных средств, применяемых для терапии ишемической болезни сердца" и определить препараты выбора для профилактической терапии ишемической болезни сердца, для профилактики инфаркта миокарда, в постинфарктном периоде, при стенокардии напряжения.
2. Проанализировать данные таблицы 33 "Сравнительная характеристика нитритов и органических нитратов по скорости наступления эффекта и его продолжительности" и определить препараты выбора при приступе стенокардии, инфаркте миокарда, хронической ишемической болезни сердца.
3. Объяснить механизмы развития симптомов интоксикации нитритом натрия и выписать в рецептах необходимые средства помощи (растворы метиленового синего и аскорбиновой кислоты).

Симптомы отравлений: синюшная окраска слизистой оболочки губ, ушных раковин, ногтевых фаланг пальцев рук, падение артериального давления, резкая слабость, головокружение, головная боль, двигательное возбуждение, рвота, одышка, частый пульс, сужение зрачков и отсутствие их реакции на свет, коматозное состояние.

Таблица 32

Механизм действия лекарственных средств, применяемых для терапии ишемической болезни сердца

Группа средств	Основное в механизме действия
----------------	-------------------------------

Нитриты и нитраты	Перестройка гемодинамики: снижение артериального давления, уменьшение венозного притока к сердцу, понижение работы миокарда Угнетение нервных импульсов, передающих в ЦНС сигналы висцеральной боли, и торможение вазоконстрикторных коронарных рефлексов.
Молсидомин (корватон)	Вызывает гемодинамическую разгрузку миокарда, уменьшает напряжение стенки левого желудочка и потребление сердцем кислорода
β_1 и β_2 адrenoблокаторы: анаприлин (пропранолол, обзидан, индерал) тразикор (окспренолол), вискен (ЛБ-46, пиндолол), аптин (алпренолол, алфепрол), баксакор (этафенон), бензодиксин (бензорал), β_1 адrenoблокаторы корданум (талинолол), метапролол, атенолол.	Уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, артериальное давление, работу сердца и потребление им кислорода; уменьшают образование цАМФ, что приводит к угнетению транспорта кальция в саркоплазматический ретикулум; увеличивают перфузию эндо- и субэндокардиальных слоев миокарда.
Адренергические: вещества смешанного типа – кордарон (амиодарон)	Блокируют рецепторы, чувствительные к глюкагону, и в меньшей степени -адренергические рецепторы; уменьшается концентрация цАМФ, развивается брадикардия, уменьшается потребность миокарда в кислороде, снижается тонус коронарных сосудов и увеличивается объемная скорость коронарного кровотока

Группа средств	Основное в механизме действия
Препараты с β - адреносимулирующим компонентом действия – оксифедрин (ильдамен, миофедрин), ноахлазин.	Усиливают коронарный кровоток, улучшают микроциркуляцию в миокарде, нормализуют обмен макроэргических фосфатов; за счет прямого угнетающего влияния на миокард, ограничивается развитие тахикардии.
Вещества аденозинового типа действия – дипиридабол (персантин, курантил), лидофлазин (клиниум), гексобендин (дитримин, устимон).	Блокируют аденозиндеаминазу, стабилизируют аденозин, который расширяет артериолы; увеличивают коронарный кровоток, увеличивают коллатеральное кровообращение
Ингибиторы фосфодиэстеразы - теофиллин, дипрофиллин, ксантинола-никотинат, эуфиллин, папаверин, но-шпа, интенкордин (интенсаин, карбокромен).	Снижают артериальное давление, увеличивают объемную скорость коронарного кровотока в большей степени, чем потребление кислорода миокардом.
Антагонисты ионов кальция верапамил (изоптин), нифедипин (адалат, коринфар), прениламид (фаликор).	Угнетают вход кальция в клетку и не действуют на внутриклеточные фракции ионов кальция, уменьшают сократительную активность миокарда, снижают потребление сердцем кислорода, усиливают коронарный кровоток, обладают антиаритмической активностью
Анаболические стероиды неробол	Увеличивают содержание в миокарде гликогена, креатина, АТФ, внутриклеточного калия, РНК, ДНК, актомиозина.
Нестероидные анаболические вещества - гипоксантин-рибозид (инозин, инозий-Ф), оротат калия.	Повышают энергетический баланс миокарда.

Вещества, увеличивающие переносимость миокардом гипоксии-пиродоксинил-глюксилат (пиродоксилат, глиосиз, глио-6)	Тормозят аэробные и активируют анаэробные процессы.
---	---

Таблица 33

Сравнительная характеристика нитритов и органических нитратов по скорости наступления эффекта и его продолжительности

Препарат	Скорость наступления действия (мин.)	Продолжительность действия (час.)
Амилнитрит	1-2	0,1-0,2
Нитроглицерин	1-2	0,25-0,5
Нитрит натрия	20-30	3-4
Эринит	15-20	4-6
Нитросорбит	5-10	3-5
Нитранол	5-15	1-2

4. Проанализировать данные таблицы "Побочные эффекты коронароактивных средств" и объяснить механизм их действия.

Препарат	Побочные эффекты
Нитриты и нитраты	Головные боли, шум в голове, головокружение, иногда коллапс.
Бета-адреноблокаторы	Развитие сердечной недостаточности, нарушение атриовентрикулярной проводимости, брадикардия, гипотония, бронхоспазм, слабость, головокружение.
Изоптин	Возможна тошнота, головокружение, гипотония, замедление атриовентрикулярной проводимости.
Интенкордин	Чувство жара, слабость, потливость, шум в голове, головокружение, головная боль
Курантил	Возможна тошнота, головокружение, головная боль, аллергические реакции.

Препарат	Фармакологическая группа	Механизм действия	Показания к назначению	Доза, лек. форма
----------	--------------------------	-------------------	------------------------	------------------

Циннарион				
Нимодилин				
Комламн				
Тренгал				
Кавинтон				
Кислота ацетилсалициловая				
Реополиглокин				
Пармидин				
Натрия оксибутират				
Аминалон				
Пирацетам				

5. Составить таблицу "Сравнительная характеристика средств, регулирующих мозговой кровоток".

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация коронароактивных средств.
2. Нитриты и нитраты, особенности фармакокинетики, механизм действия и фармакодинамические эффекты, показания и противопоказания к назначению.
3. Производные пурина (теофиллин, теобромин, эуфиллин), механизм действия, показания и противопоказания к назначению.
4. Производные изохинолина (папаверин, но-шпа), механизм действия, показания и противопоказания к назначению.
5. β -адреноблокаторы (анаприлин, тразикор), механизм действия и фармакодинамические эффекты, показания к назначению, побочные эффекты.
6. Дипиридамол и лидофлазин, механизм действия, показания к назначению.
7. Значение психотропных средств в лечении ишемической болезни сердца (наркотические анальгетики, транквилизаторы и седативные).
8. Классификация средств, регулирующих мозговое кровообращение.
9. Сравнительная характеристика разных групп средств, регулирующих мозговой кровоток.

ТЕМА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА. ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антигипертензивные средства - вещества, нормализующие артериальное давление при гипертонической болезни и различных симптоматических (вторичных) гипертензиях. Механизм развития гипертонической болезни

складывается из трех основных компонентов: повышение общего периферического сопротивления (ОПС), минутного объема сердца (МОС) и объема циркулирующей крови (ОЦК). Несмотря на то, что у отдельных больных может преобладать один из компонентов, эффективной медикаментозной терапией является та, при которой осуществляется одновременное воздействие на все три фактора. При проведении рациональной терапии необходимо учитывать, что величины ОПС, МОС, ОЦК в значительной степени зависят от активности симпатической нервной системы, а также и то, что при гипертонической болезни синтез катехоламинов усилен, возврат их в пресинаптические окончания уменьшен, а реакция гладкой мускулатуры сосудов на них повышена. Освобождающиеся при возбуждении катехоламины вызывают: через α -рецепторы повышение ОПС, через β рецепторы увеличение частоты и силы сердечных сокращений (МОС), через β_2 рецепторы увеличивают освобождение ренина из юкстагломерулярной ткани почек, переводящей ангиотензиноген в ангиотензин-2, непосредственно увеличивающий ОПС, стимулирующий секрецию минералокортикоидов и последующую задержку натрия в организме, который сенсibiliзирует сосудистую стенку к катехоламинам и увеличивает ОЦК.

В зависимости от механизма и локализации действия антигипертензивные средства делят:

1. Средства, влияющие на гипоталамические структуры мозга и уменьшающие поступление симпатических импульсов на периферию (метилдопа, клофелин, пирроксан).
2. Ганглиоблокаторы (бензогексоний, пентамин, пирилен).
3. Симпатолитические средства (резерпин, раунатин, октадин).
4. α -адренолитики (апрессин, фентоламин).
5. β -адренолитики (анаприлин, вискен, окспренолол).
6. Миотропные средства (папаверин, но-шпа, дибазол, магния сульфат, циннаризин, девинкан).
7. Антикальциевые препараты (верапамил).

8. Салуретики (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон).

Основными требованиями, которые предъявляются к антигипертензивным средствам, являются: хорошая резорбция из пищеварительного тракта, позволяющая использовать их для энтерального приема, отсутствие влияния на перераспределение крови в организме (ортостатический коллапс). Лекарственные средства, снижающие повышенное содержание липидов, главным образом, холестерина и (или) триглицеридов, в крови, получили название гипохолестеринемических (гиполипидемических). Применение гипохолестеринемических средств направлено прежде всего на профилактику и лечение атеросклероза, а также его осложнений, особенно ишемической болезни сердца. Совместное применение гипохолестеринемических средств и диеты повышает эффективность лечения гиперхолестеринемии (гиперлипидемии).

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- метилдопа для лечения гипертонической болезни;
- резерпин при почечной гипертензии;
- октадин для лечения гипертонической болезни;
- магния сульфат для купирования гипертонического криза;
- фентоламин для снижения артериального давления при феохромоцитоме;
- бензогексоний для купирования гипертонического криза;
- папаверина гидрохлорид для лечения гипертонической болезни;
- дибазол при гипертоническом кризе;
- апрессин для лечения гипертонической болезни;
- пармидин при атеросклерозе.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о гипертонической болезни. Возможные пути медикаментозной коррекции нарушений сосудистого тонуса.
2. Принципы классификации антигипертензивных средств.
3. Понятие об атеросклерозе.

4. Классификация гипохолестеринемических средств.
5. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Обосновать целесообразность назначения седативных (бромиды, валериана), транквилизаторов (диазепам, хлордиазепоксид, мепротан) и снотворных (фенобарбитал) при начальной стадии гипертонической болезни или в период ее обострения. Оформить рецепты на препараты брома, хлордиазепоксид и фенобарбитал.
2. Составить таблицу "Влияние антигипертензивных средств на общее периферическое сопротивление (ОПС), минутный объем сердца (МОС) и объем циркулирующей крови (ОЦК)".

Препарат	Место и характер первичной фармакологической реакции	Изменения		
		ОПС	МОС	ОЦК
Метилдопа (допегит, альдомет)	Под влиянием декарбоксилазы превращается в метил адреналин, который активирует тормозные структуры мозга, уменьшая поступление симпатических импульсов на периферию.			
Клофелин (клонидин, катапрессан, гемитон)	Проникая в ЦНС, возбуждает β -адренорецепторы, активирует тормозные нейроны гипоталамуса и ограничивает активность нейронов продолговатого мозга, подавляет секрецию ренина.			
Бензогексоний, пентамин	Блокируют симпатические ганглии и мозговое вещество надпочечников, уменьшают освобождение катехоламинов и увеличивают их депонирование в тканях.			

Препарат	Место и характер первичной фармакологической реакции	Изменения		
		ОПС	МОЕ	ОЦК
Резерпин	Снижает содержание катехоламинов в везикулах, пресинаптических окончаний симпатических волокон, иннервирующих сосуды; способствует освобождению ацетилхолина; угнетает ЦНС, увеличивает кровоснабжение почек и выделение ионов натрия			
Раунатин (раувазан)	Содержит сумму алкалоидов из корней раувольфии - резерпин, серпентин, аймалин и др.			
Октадин (гуанехидин, изобарин)	Блокирует освобождение и возврат катехоламинов в пресинаптической мембране, уменьшает депонирование и связывание катехоламинов в везикулах			
Апрессин (гидралазин, апресолин, депрессан)	Блокирует β -адренорецепторы гладкой мускулатуры сосудов, увеличивает почечный кровоток, нарушает возврат катехоламинов через пресинаптическую мембрану и стимулирует β -рецепторы сердца			

Фентоламин	Блокирует β -адренорецепторы			
Пирроксан	Устраняет чрезмерную возбудимость адренергических структур гипоталамуса			
Анаприлин, вискен, окспренолол	Блокируют β -адренорецепторы сердца, обладают успокаивающим эффектом			
Верапамил	Уменьшает влияние ионов кальция на сократительную активность гладкой мускулатуры сосудов и сердечной мышцы			

3. Проанализировать данные таблицы "Эффективность лекарственных средств при лечении гипертонической болезни различной тяжести" и объяснить причины терапевтической неэквивалентности.

Эффективность лекарственных средств при лечении гипертонической болезни различной тяжести

Препарат	Степень тяжести гипертонической болезни		
	легкая (миним. АД 100 мм.рт.ст.)	средняя (миним. АД 100-110 мм.рт. ст.)	тяжелая (миним. АД 120 мм.рт.ст.)
Резерпин	+++	+	-
Апрессин	+	+++	-
Метилдофа	++	+++	+
Октадин	-	+	+++
Ганглиолитики	-	-	+++
Салуретики	+++	+++	+++

4. Объяснить целесообразность назначения магния сульфата, дибазола, бензогексония, пентамина, фуросемида и анаприлина для устранения гипертонических кризов.

5. Обосновать необходимость комбинированной медикаментозной терапии гипертонической болезни и дать фармакологическую оценку антигипертензивного комбинированного препарата - резерпин (0,0001), этаминал натрия (0,05), дибазол (0,02), дихлотиазид (0,025):

- а) групповая принадлежность компонентов, место первичной фармакологической реакции и механизм их действия;
- б) вид взаимодействия средств в отношении повышенного сосудистого тонуса.

6. Проанализировать данные таблицы "Побочные эффекты антигипертензивных средств" и объяснить механизм их развития.

Препарат	Побочные эффекты
Метилдопа	Угнетение ЦНС; депрессия, расстройство ЖКТ; лейкопения, аутоиммунная гемолитическая анемия; быстрое прекращение приема препарата приводит к развитию гипертонического криза
Клофелин	Нарушение сна; сухость слизистых оболочек; брадикардия; запоры; задержка жидкости; быстрое прекращение приема препарата приводит к развитию гипертонического криза
Бензогексоний, пентамин, пирилен	Ортостатический коллапс; задержка натрия и воды, запоры
Резерпин	Депрессия, гиперкинезы; усиление секреторной и моторной функции ЖКТ, набухание слизистой носа, бронхоспазм
Октадин	Ортостатический коллапс; брадикардия; усиление перистальтики кишечника; уменьшение дневного диуреза
Апрессин	Головная боль; гиперемия лица и слизистых; сонливость; тремор; анемия, лейкопения

7. Составить таблицу "Механизм действия гипохолестеринемических средств".

Препарат	Механизм действия
Холестирамин	
Клофибрат	
Никотиновая кислота	
Полиспонин	
Линетол	
Пармидин	

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Нейрогуморальная регуляция сосудистого тонуса и пути фармакологической коррекции нарушений тонуса кровеносных сосудов.
2. Классификация антигипертензивных средств в зависимости от механизма и локализации действия.
3. Средства, влияющие на вегетативные отделы центральной нервной системы - метилдопа, клофелин. Механизм действия, влияние на ОПС и МОС, показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
4. Ганглиоблокаторы - бензогексоний, пентамин, пирилен. Особенности антигипертензивного действия, показания к назначению, осложнения.

5. Симпатолитические средства - резерпин, раунатин, октадин. Механизм действия, сравнительная характеристика, показания к назначению, побочные эффекты.
6. Альфа-адренолитики (апрессин, фентоламин) и бета-адренолитики (анаприлин). Особенности действия, сравнительная характеристика, показания к назначению, побочные эффекты.
7. Антигипертензивные средства миотропной группы (папаверин, но-шпа, дибазол, магния сульфат, девинкан). Механизм действия, сравнительная характеристика, показания к назначению, побочные эффекты.
8. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента. Особенности действия.
9. Принципы построения комбинированной терапии гипертонической болезни. Роль лекарственных средств, снимающих импульсацию из ЦНС, прерывающих импульсацию в периферических структурах и подавляющих реакцию α -, β_1 и β_2 -адренорецепторов на медиаторы, в терапии гипертонической болезни. Значение салуретиков в лечении гипертонии.
10. Классификация гипохолестеринемических средств по механизму действия и их эффективность при лечении атеросклероза.

ТЕМА 29. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 4.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ

Цель занятия: Контроль усвоения теоретического материала и практических навыков рационального выбора лекарственного средства, лекарственной формы, пути введения и оформление рецепта при решении ситуационных задач.

План проведения занятия:

- I. Индивидуальное решение ситуационных задач и оформление рецептов (8 вариантов).

1. Выписать в рецепте:

- средство для устранения сухого болезненного кашля;
- средство при остром бронхите с густой и вязкой мокротой;
- средство для повышения аппетита;
- средство для снижения кислотности при хроническом гиперацидном гастрите;
- средство при недостаточной секреторной функции желудка;
- средство при отравлении, вызванном недоброкачественной пищей;
- средство при хроническом запоре;
- средство для устранения эпизодических запоров;
- средство для лечения холецистита;
- средство для поддерживающей терапии при хронической сердечной недостаточности;
- средство для профилактики сердечной недостаточности;
- средство для лечения острой сердечной недостаточности;
- средство помощи при передозировке сердечных гликозидов;
- средство для устранения пароксизмальной тахикардии;
- средство для устранения предсердной экстрасистолии;
- средство для устранения желудочковой экстрасистолии;
- средство для купирования приступа стенокардии;
- средство для лечения ишемической болезни сердца;
- средство для профилактики инфаркта миокарда;
- средство для купирования гипертонического криза;
- средство для лечения гипертонической болезни;
- средство для снижения артериального давления при феохромоцитоме;
- средство, ингибитор ангиотензин превращающего фермента.
- средство для лечения отека легких;
- средство для лечения отеков сердечного происхождения;
- средство для снятия спазма сосудов мозга, антагонист кальция;
- средство, понижающее тонус сосудов мозга и агрегацию тромбоцитов;

-средство при хроническом нарушении мозгового кровообращения из группы ноотропов;

-средство, снижающее всасывание холестерина из кишечника;

-средство, уменьшающее синтез холестерина и липидов в печени.

2. Перечислить основные симптомы острого отравления и наметить план оказания первой врачебной помощи при интоксикации: дигитоксином, хинидина сульфатом, новокаиномидом, нитритом натрия.

II. Анализ выполнения индивидуальных заданий и контроль усвоения теоретического материала.

Теоретические вопросы

1. Классификация средств, действующих на органы дыхания (по терапевтическому принципу). Отхаркивающие средства (настой травы термопсиса, калия йодид) - механизм действия, показания к назначению. Муколитики (трипсин). Показания к назначению.

2. Классификация сердечных гликозидов. Общая характеристика механизма действия, влияние на сократимость, возбудимость, автоматизм, проводимость и тонус сердечной мышцы. Действие на центральную нервную систему, гладкомышечные органы и диурез. Клинические признаки и лечение отравлений сердечными гликозидами.

3. Гликозиды наперстянки (дигитоксин) и горицвета - фармакокинетические и фармакодинамические особенности, показания и противопоказания к назначению, побочные и токсические эффекты, меры их профилактики и лечения.

4. Гликозиды строфанта (строфантин, коргликон) - фармакокинетические и фармакодинамические особенности, показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты и меры их профилактики.

5. Классификация антигипертензивных средств по преимущественному воздействию на различные звенья регуляции сосудистого тонуса. Требования, предъявляемые к гипотензивным средствам. Принципы комбинированной терапии гипертонической болезни. Классификация и практическое применение

ние гипохолестеринемических средств.

6. Антигипертензивные средства миотропной группы (папаверин, дибазол, но-шпа, девинкан) - механизм действия, сравнительная характеристика действия на системное артериальное давление, показания к назначению, побочные эффекты.

7. Классификация антиангинальных средств. Нитраты и нитриты - механизм действия, сравнительная фармакокинетическая и фармакодинамическая характеристика, побочные эффекты. Токсикология нитритов и меры помощи. Понятия о коронароактивных средствах - дипиридамол, эуфиллин, изоптин.

8. Классификация средств, влияющих на функцию органов пищеварения. Средства, влияющие на аппетит (горечи, анорексигенные вещества). Рвотные (апоморфин) и противорвотные средства (зтаперазин). Слабительные средства. Общая характеристика действия, показания к назначению.

9. Средства, применяемые при нарушениях функций желудка (препараты заместительной терапии, регулирующие секреторную и моторную функции желудка). Принципы построения комбинированной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

10. Классификация желчегонных средств. Кислота дегидрохолевая, холемим, холецистокинин, атропин - механизм действия и сравнительная характеристика, показания к назначению. Классификация минеральных вод и их практическое назначение.

11. Классификация средств, регулирующих мозговое кровообращение, показания и противопоказания к применению.

12. Классификация антисклеротических средств, механизм действия, показания к назначению.

ТЕМА 30. МОЧЕГОННЫЕ И СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЮ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ СРЕДСТВА. МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Диуретики (салуретики) - специфические средства коррекции наруше-

ний водно-электролитного обмена, которые применяются при заболеваниях, сопровождающихся задержкой в организме избыточного количества натрия и воды. Важнейшим свойством диуретиков является их способность избирательно влиять на различные звенья транспорта натрия через клетки канальцевого эпителия, что ведет к увеличению экскреции с мочой натрия и воды. Клиническая эффективность диуретика и характер влияния на экскрецию электролитов во многом зависят от того, на какой отдел нефрона препарат оказывает действие: клубочек, проксимальный извитой каналец, восходящую часть петли Генле или дистальный извитой каналец. Диуретики, которые в основном увеличивают скорость клубочковой фильтрации (эуфиллин), ведут к увеличению загрузки натрием проксимальных канальцев. Однако при этом большая часть натрия может быть реабсорбирована в почечных канальцах, в результате чего проявляется слабый диуретический эффект. Самыми эффективными являются диуретики, которые блокируют реабсорбцию натрия, главным образом, в восходящей части петли Генле. Причем диуретики, действующие на всем протяжении петли (фуросемид, этакриновая кислота), оказывают более выраженный натрийуретический эффект, чем дихлотиазид или хлорталидон, действующие на ограниченном участке петли Генле. Препараты, действующие избирательно на собирательные трубки (за дистальным отделом нефрона), при самостоятельном применении дают слабый натрийуретический эффект из-за усиленной реабсорбции натрия в вышележащих отделах нефрона. Например, триамтерен или спиронолактон проявляют в полной мере свой эффект при совместном назначении диуретиков, блокирующих реабсорбцию натрия в вышележащих отделах нефрона. Таким образом, наибольший эффект может быть получен в тех случаях, когда блокирована реабсорбция натрия на всем протяжении нефрона, что является теоретическим обоснованием для применения сочетаний из двух и более диуретиков.

В клиническом плане наиболее удобной является классификация диуретиков, в которой учитываются химическое строение препарата и важнейшие (т.е. на весь спектр действия по длине нефрона) механизмы действия, от

которых зависят основные свойства препарата.

Классификация диуретиков по преимущественной локализации действия в нефроне:

Клубочки почек: ксантиновые производные (теофиллин, эуфиллин), слабые;

Проксимальный каналец:

- а) сульфаниламиды - ингибиторы карбоангидразы (диакарб);
- б) осмотические диуретики (маннит, мочевины);

3. Восходящая часть петли Генле:

- а) кортикальный сегмент - тиазидные (дихлотиазид) ;
- б) на всем протяжении - производные сульфамороилантраниловой (фуросемид) и феноксисукусной кислоты (этакриновая кислота);

4. Дистальный каналец (диуретики калийсберегающего действия):

- а) конкурентные антагонисты альдостерона (спиронолактон);
- б) блокаторы транспорта натрия через апикальную мембрану (триамтерен).

Средства, способствующие выделению мочевой кислоты.

Уровень мочевой кислоты в крови здорового человека составляет 3-4 мг%. При нарушении пуринового обмена (подагра) содержание уратов возрастает до 6-14 мг% и они начинают откладываться в суставах и почках, что сопровождается воспалением суставов и образованием камней в почках. При острых приступах подагры назначают противовоспалительные средства. Параллельно назначают урикозурические средства, усиливающие выведение солей мочевой кислоты. К ним относятся цинхофен, этамид, уродан, алло-пуринол и др.

Маточные средства подразделяются на усиливающие ритмические сокращения матки, ослабляющие сокращения матки, понижающие тонус шейки матки и средства, повышающие тонус миометрия. Эти средства могут воздействовать на матку путем прямого влияния на гладкие мышцы или через нейрогенные механизмы (адрено-, холино-, серотонино-,

и другие рецепторы). Ритмическая деятельность матки ослабляется при блокаде α -адренорецепторов, М-холинорецепторов матки и стимуляции β_2 -адрено-рецепторов. Чувствительность матки к нервно-гуморальным факторам ослабляется под влиянием гестагенов, токоферола, ионов магния, наркотических веществ, транквилизаторов и др.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

маннит для ликвидации отека мозга;

фуросемид при лечении отека легких;

строфантин при отеках сердечного происхождения;

этакриновую кислоту для форсированного диуреза при остром отравлении;

спиронолактон при лечении сердечными гликозидами;

триамтерен при отеках, связанных с печеночной недостаточностью;

уролесан при подагре;

динопрост для стимуляции родов;

фенотерол для предупреждения выкидыша.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Физиологические механизмы работы почек по под держанию водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия в организме.

Основные принципы действия мочегонных средств. Классификация диуретиков.

Понятие об обмене мочевой кислоты.

Физиологические принципы родового акта.

Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы "Влияние диуретиков на интенсивность экскреции с мочой электролитов и воды" и указать локали-

зацию действия мочегонных средств в нефроне.

Препарат	Скорость выведения * мочи в мл/мин	рН мочи	Степень выведения					Локализация действия в нефроне
			H ₂ O	Na*	K*	Cl	(HCO ₃)	
Фуросемид	6	6,0	++++	+++	+++	++++	+	
Этакриновая	8	6,0	++++	+++	+	++++	-	
Спиронолактон	3	6,0	++	++	-	++	+	
Осмотические диуретики	5	6,5	++++	++	+	++	+	

* - скорость выведения мочи, в мл/мин.

2. Проанализировать данные таблицы "Сравнительная характеристика мочегонных средств" и оформить рецепты на препараты выбора при следующих клинических ситуациях: отеки при сердечной недостаточности; почечные отеки с нарушением баланса калия; гипертоническая болезнь; отеки при печеночной недостаточности.

Препарат	Эффект	ведение K*	Гипотензия	Нефротоксичность
Фуросемид	Сильные	+++	-	-
Этакриновая кислота	Сильные	+	-	-
Триамтерен	Слабые	+	+	-
Спиронолактон	Слабые	-	-	-
Осмотические	Слабые	+	-	-

Проанализировать данные таблицы "Скорость наступления и продолжительность действия диуретиков" и обосновать целесообразность назначения соответствующего диуретика: при отеках мозга или легких; остром отравлении; для профилактики и лечения олигурии при травмах или ожоге.

Препарат	Эффект		Показания к назначению
	начала	продолжит.	
Спиронолактон	48 час	120 час.	
Фуросемид	30-60 мин.	6-8 час	
Этакриновая кислота	30-60 мин.	8-9 час.	
Триамтерен	15-20 мин.	2-6 час	
Мочевина	15-30 мин.	5-6 час.	

4. Составить таблицу 34 "Побочное действие мочегонных средств, меры их

профилактики и лечения".

Классификация побочных явлений при лечении	Симптоматика побочных	Препараты (группа препаратов)	Меры профилактики и лечения
1. Водно-электролитные нарушения: а) нарушения обмена натрия и воды б) нарушения обмена ка-			

Таблица 34 (продолжение)

Классификация побочных явлений при лечении диуретиками	Симптоматика побочных эффектов	Препараты (группа препаратов)	Меры профилактики и лечения
1 Побочные явления, сопутствующие водноэлектролитным нарушениям а) нарушение гемодинамики б) обменные нарушения (гиперурикемия, гипергликемия и др.)			
3. Прочие побочные явления: а) диспепсические б) аллергические в) токсические			

6. Составить таблицу "Механизм действия и показания к назначению маточных средств".

Препарат	Механизм действия	Показания к назначению
Окситоцин Диноппрост Прозерин Атропина сульфат Промедол Натрия оксibuтират Эргометрина малеат		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация мочегонных средств по механизму и локализации действия.
2. Ингибиторы карбоангидразы (диакарб). Механизм действия, влияние на баланс калия и щелочной резерв крови, показания к назначению

нию.

3. Антагонисты альдостерона (спиронолактон). Механизм и особенности действия, показания к назначению.
4. Препараты различных химических групп: производные бензотиадиазина (дихлотиазид), антраниловой кислоты (фуросемид), феноксиуксусной кислоты (этакриновая кислота). Механизм и особенности действия, показания и противопоказания к назначению.
5. Осмотические диуретики (мочевина, маннит). Механизм действия, влияние на объем циркулирующей крови и объем внеклеточной жидкости в тканях. Принципы дегидратационной терапии.
6. Ксантиновые диуретики (эуфиллин). Механизм действия, показания к назначению.
7. Растительные диуретики (лист толокнянки, хвощ полевой), показания к назначению.
8. Классификация средств, способствующих выведению мочевой кислоты, по механизму действия.
9. Классификация маточных средств по вызываемым эффектам.
10. Механизм действия, показания к назначению, возможные побочные проявления средств, влияющих на сокращение миомерия.

ТЕМА СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРО-, ЛЕЙКОПОЭЗ, ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ

В зависимости от основных трех форм анемий (нормобластические, железодефицитные, мегалобластические - В12 - фолиеводефицитные, гипопластические или апластические) выделяют средства для лечения железодефицитных анемий, средства для лечения мегалобластических анемий, которые рассматриваются как стимуляторы эритропоэза, а также средства для лечения гипопластических или апластических анемий, которые, кроме снижения числа эритроцитов в периферическом русле, характеризуются выраженным уменьшением количества лейкоцитов и тромбоцитов. Последняя группа

средств рассматривается как стимуляторы лейкопоза, стимуляторы кроветворения или процессов регенерации вообще.

Особенности проведения терапии железодефицитных анемий базируются на физиологических и биохимических закономерностях усвоения железа организмом, включая:

- 1) предпочтительное использование препаратов двухвалентного железа;
- 2) вместе с препаратами железа целесообразно назначать кислоты (соляную, аскорбиновую), осуществляющими переход железа в ионизированную форму;
- 3) индивидуальный расчет курсовой и суточной доз препарата;
- 4) одновременное назначение препаратов меди и кобальта, витаминов В1, РР, В6, В12 и фолиевой кислоты;
- 5) периодический анализ числа ретикулоцитов, эритроцитов и количества гемоглобина.

При лечении мегалобластической анемии чрезвычайно важно учитывать, что механизм физиологического действия цианокобаламина тесно связан с действием фолиевой кислоты. Оба кофактора оказывают весьма сходное биохимическое действие, принимая участие в синтезе метильных групп, нуклеопротеидов и белка. Кроме того, изолированный и непрерывный прием фолиевой кислоты может приводить к глубокому дефициту витамина В12 у больных мегалобластической анемией. Больным пернициозной анемией целесообразно назначать одновременно фолиевую кислоту и цианокобаламин. Причем дозы обоих препаратов могут быть снижены. Так, если для наступления ремиссии заболевания нужно назначать фолиевую кислоту в дозах 10-12 мг в сутки, а цианокобаламин - 30-75-150 мкг, то при совместном назначении достаточны соответственно дозы 0,7-1,6 мг фолиевой кислоты и 10-20 мкг витамина В12.

В комплексе мероприятий, проводимых при терапии гипо- и апластических анемий (устранение этиологического фактора, купирование геморрагического синдрома, устранение сопутствующей инфекции и др.), обязательным

компонентом является стимуляция костномозгового кроветворения с помощью производных пуриновых или пиримидиновых оснований. Эта группа средств усиливает не только лейкопоэз, но и процессы регенерации (восстановление поврежденной ткани печени, слизистой желудка, заживление кожных ран и т.п.) и синтез белка (в том числе продукцию антител). Необходимо учитывать, что положительный эффект эти препараты оказывают при легких формах угнетения костномозгового кроветворения. При более выраженных поражениях они проявляют активность только при возобновлении регенеративной способности костного мозга.

При многих патологических процессах может нарушаться динамическое равновесие между системами свертывания и антисвертывания, что сопровождается либо кровотечением, либо тромбообразованием.

Соответственно лекарственные средства, влияющие на свертывание крови, делят на две группы: гемостатические и антитромботические.

В группе гемостатических средств выделяют: а) прямые (тромбин, фибриноген) и непрямые (викасол) коагулянты; вещества, усиливающие образование фибриновых тромбов; ингибиторы фибринолиза (кислота аминокaproновая, амбен, парааминометил-циклогексан-карбоновая кислота, трасилол, контрикал) - вещества, блокирующие активатор профибринолизина и нарушающие переход профибринолизина в фибринолизин, что способствует сохранению фибриновых тромбов; в) стимуляторы агрегации и адгезии тромбоцитов (хлорид или глюконат кальция, андроксон, серотонин) - вещества, увеличивающие склеивание тромбоцитов друг с другом и прилипание их к поврежденной сосудистой стенке или к другим поверхностям.

Кроме этих основных средств, повышающих активность свертывающей системы крови, в качестве вспомогательных могут быть использованы: желатин медицинский, аскорбиновая кислота в сочетании с веществами с Р-витаминной активностью, растительные препараты (плоды черноплодной рябины, цветки арники, барбариса амурского, трава пастушьей сумки, тысячелистника, водяного перца, плоды шиповника и др.) и вяжущие веще-

ства (танин, квасцы, хлорное железо).

Антитромботические средства действуют в противоположном направлении и в зависимости от преимущественного их влияния на три основных процесса (агрегацию тромбоцитов, образование фибринных тромбов и лизис последних), их подразделяют: а) прямые (гепарин) и непрямые (неодикумарин, синкумар, фенилин) антикоагулянты - вещества, нарушающие образование фибринных тромбов; б) прямые (фибринолизин, профибринолизин) и непрямые (стрептокиназа, урокиназа) фибринолитики - вещества, способствующие лизису фибринных тромбов; в) ингибиторы агрегации и адгезии тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол) - вещества, способные предотвратить образование тромбоцитарных тромбов в артериях.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- железа лактат при гипохромной анемии;
- цианокобаламин и кислоту фолиевую при мегалобластической анемии;
- пентоксил при агранулоцитозе;
- метилурацил для лечения лучевых поражений;
- фибриноген при остром фибринолизе;
- викасол при кровотечениях, связанных с К - гиповитаминозом;
- кислоту аминапроновую при желудочном кровотечении;
- протамина сульфат при передозировке гепарина;
- неодикумарин для лечения тромбофлебита;

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Основные причины развития гипохромных, мегалобластических и гипопластических анемий.
2. Понятие о стимуляторах эритро- и лейкопоза и общие показания к их назначению.
3. Схема свертывания крови и возможные пути медикаментозного

воздействия на процессы свертывания крови.

4. Значение средств, регулирующих свертывание крови в практической работе врача.

5. Классификация средств, влияющих на процессы свертывания крови.

6. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу "Основные этапы утилизации пищевого и лекарственного железа организмом" и определить их значение для рациональной терапии анемий.

Основные этапы утилизации пищевого и лекарственного железа организмом

Основные этапы утилизации железа	Физиологические механизмы
Соляная кислота желудочного сока Апоферритин энтероцитов Трансферрин плазмы Апоферритин нормобластов костного мозга Гемоинтетаза нормобластов	

2. Рассчитать количество железа закисного сульфат (препарат содержит 20% чистого металла, степень резорбции -15%), необходимое для покрытия дефицита железа в 1 % (таблица 35).

Распределение железа в организме	Содержание железа, мг
Гемоглобин эритроцитов	2500
Миоглобин мышц	130
Цитохромы, каталазы, пероксидазы тканей	20
Трансферрин плазмы	4
Депонированное железо (клетки РЭС, печени, селезенки, костного мозга в форме ферритина и гемосидерина)	1000
Тканевое негеминоное	300
Общее содержание железа в организме	4000

Проанализировать данные таблицы "Сравнительная терапевтическая эффективность препаратов железа", перечислить и обосновать основные принципы железотерапии, определить рациональные показания препаратов железа для парентерального назначения и выписать их в рецептах.

Препарат	Путь введения	Содержание железа, %	Коэффициент усвоения, %	Ежедневный прирост гемоглобина г/%
Железо восстановленное	Энтерально	90-96	0,5-2	3
Железа лактат	Энтерально	19,4	7-9	5
Кислота аскорбиновая	Энтерально	22,5	5-7	5
ФеррумЛЕК	Внутримышечно	-	100	24

4. Объяснить механизм развития симптомов интоксикации препаратами железа, выписать в рецепте дефероксамин (десферол) и объяснить механизм его действия как средства помощи.

Симптомы интоксикации: металлический вкус во рту, жжение языка; сердцебиение, нарушение дыхания; метаболический ацидоз; падение артериального и венозного давления, сгущение крови; тошнота, рвота, колики, диарея.

Заполнить таблицу "Участие цианокобаламина и фолиевой кислоты в биохимических процессах и показания к их назначению".

Биохимические реакции	Витамины	Показания к назначению
Превращение фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую (ТГФК)	B ₁₂	
Биосинтез нуклеиновых кислот и белка	B ₁₂ ТГФК	
Регуляция окислительно-восстановительных процессов	B ₁₂	
Снижение потребности организма в холине и метионине	B ₁₂ ТГФК	

Стабилизация ненасыщенных связей жирных кислот - стабилизация цитоплазматических мембран	B ₁₂	
Соединение белковой и простетио-ческой групп гемопротеидов	ТГФК	

6. Объяснить целесообразность назначения стимуляторов лейкопоза (пентоксил, метилурацил, нуклеинат натрия) при следующих клинических ситуациях:

- а) повреждения печени инфекционной, токсической и механической природы;
- б) дистрофия миокарда, миокардиты, восстановительный период после инфаркта миокарда;
- в) язвенная болезнь желудка, хронические язвенные колиты;
- г) трофические язвы и радиационные поражения кожи и слизистых оболочек.

7. Определить характер нарушения кроветворения и обосновать назначение соответствующих лекарственных средств.

Показатели	Результаты анализа крови		
	I	II	III
Эритроциты (млн.)	3,2	1,5	4,0
Гемоглобин (%)	43	32	75
Цветной показатель	0,6	1,07	0,9
Лейкоциты (тыс)	6,5	5,1	1,5
Наличие атипичных клеток	-	мегалобласты	-

8. Составить таблицу "Механизм действия и показания к назначению гемостатиков".

Препарат	Активность		Механизм действия	Показания к назначению
	ин витро	ин vivo		
Тромбин Фибриноген Викасол Кислота аминаокапроновая Кальция хлорид				

9. Составить таблицу "Механизм действия и показания к назначению анти-тромботических средств".

Препарат	Активность		Механизм действия	Показания к назначению
	ин витро	ин vivo		

Гепарин				
Неодикумарин				
Стрептолиаза				
Цитрат натрия				

10. Проанализировать данные таблицы 36 "Сравнительная характеристика кинетических свойств антитромботических веществ" и определить средство выбора для экстренной и поддерживающей терапии.

Таблица 36

Сравнительная характеристика кинетических свойств антитромботических веществ

Препарат	Время наступления максимального эффекта (час)	Время возвращения показателей свертывания крови к исходному уровню (дни)	Кумулятивные свойства
Неодикумарин	18-24	2 3-5	+
Гепарин	10 мин.	час.	-

11. Проанализировать данные таблицы "Лекарственные средства, изменяющие активность непрямых антикоагулянтов" и оценить их практическое значение.

Вещества, снижающие эффект непрямых антикоагулянтов		Вещества, усиливающие эффект непрямых ангиокоагулянтов	
Препарат	Характер действия	Препарат	Характер действия
Витамин К	Антагонист	Бутадион Индаметацин Мефенамовая к-та	Увеличивают свободную форму препаратов в крови
Диуретики Сердечные гликозиды	Увеличивают поступление в плазму тканевых тром-бопластинов	Ацетилсалициловая к-та, меркаптопурин, хинин, хинидин	Снижают образование факторов свертывания
Гризеофульвин Транквилизаторы Барбитураты Глюкокортикоиды	Увеличивают инактивизацию в печени	Тетрациклин, ампициллин, фталазол	Снижают поступление витамина К из кишечника

12. Обосновать целесообразность назначения викасола, аскорбиновой кислоты и витамина Р при передозировке непрямых антикоагулянтов. Симптомы пе-

редозировки: кровотечение (носовое, желудочное, кишечное, маточное), гематурия; повышенная проницаемость и ломкость капилляров, кровоизлияние в подкожную клетчатку, мышцы, внутренние органы; диспепсические явления. 13. Проанализировать данные таблицы "Вещества, нарушающие агрегацию тромбоцитов" и определить их терапевтическую эффективность при развитии артериальных (венозных) тромбов

Вещества, увеличивающие активность цАМФ в тромбоцитах	Аденозин и вещества, удлиняющие его активность	Ингибиторы образования простагландинов	Вещества, связывающие кальций	Антагонисты серотонина	Стабилизаторы мембран, нарушающие освобождение из тромбоцитов факторов агрегации
Папаверин Теофиллин Дипиридамол	Карбокромен Дипиридамол	Ацетилсалициловая кислота	ЭДТА Оксалат натрия	Новокаин	Местноанестезирующие средства, фенотиазины, трициклические антидепрессанты

14. Составить таблицу "Плазмозамещающие растворы, компоненты и свойства растворов"

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Классификация средств, влияющих на эритро- и лейкопоз. Плазмозамещающие растворы.
2. Стимуляторы эритропоза. Особенности фармакокинетики и принципы назначения препаратов железа (железо восстановленное - железа закисного сульфат, феррум ЛЕК), побочные эффекты. Особенности терапевтического действия комбинированных препаратов - ферковен, феррамид, глицерофосфат железа, коамид. Симптомы интоксикации препаратами железа и механизм действия дефероксамина.
3. Механизм действия цианокобаламина и фолиевой кислоты показания к назначению, возможные побочные эффекты.

4. Ингибиторы эритропоэза (раствор натрия фосфата, меченного P32), механизм лечебного эффекта при полицитемиях.
5. Средства, стимулирующие лейкопоэз (пентоксил, метилурацил, нуклеинат натрия), как клеточные акселераторы. Механизм действия, показания к назначению. Значение работ Н.В. Лазарева и его школы в поиске и создании стимуляторов процессов регенерации.
6. Понятие об ингибиторах клеточного деления, тормозящих лейкопоэз.
7. Характеристика и механизм действия антикоагулянтов прямого действия. Принципы дозирования и показания к назначению. Антагонисты антикоагулянтов прямого действия - механизм действия и показания к назначению.
8. Антикоагулянты непрямого действия - механизм действия, особенности фармакокинетики, индивидуализация дозирования, показания и противопоказания к назначению. Антагонисты антикоагулянтов непрямого действия - механизм действия, показания к назначению.
9. Прямые и непрямые коагулянты - механизм и особенности действия, показания и противопоказания к назначению.
10. Активаторы и ингибиторы фибринолиза - механизм действия, показания к назначению.
11. Стимуляторы и ингибиторы агрегации и адгезии тромбоцитов - механизм действия, показания к назначению.
12. Гемостатическая активность и механизм действия витаминных (аскорбиновая кислота, рутин, цитрин) препаратов и растительных (плоды черноплодной рябины, шиповника, лагохилус опьяняющий, крапива двудомная, подорожник) средств.
13. Консерванты крови - цитрат и оксалат натрия. Механизм действия, токсичность.

ТЕМА 32. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К группе веществ, первично влияющих на метаболизм клеток, относятся:

- а) гормоны, управляющие течением обменных процессов;
- б) ферменты, определяющие течение обменных процессов;
- в) витамины, являющиеся пластическим материалом для построения ферментов.

Гормональные препараты - вещества, полученные из желез внутренней секреции животных, или же синтетические аналоги, которые оказывают специфическое влияние на обмен веществ и функцию некоторых органов. Выделяют группу антигормональных средств, т.е. синтетические вещества, тормозящие образование и выделение гормонов или вступающие с ними в конкурентные отношения.

В химическом отношении гормоны подразделяются на три группы:

- а) вещества белковой природы - все гормоны гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез; при назначении внутрь они перевариваются пищеварительными соками и потому вводятся только парентерально; при длительном введении возможно образование антител, снижающих активность препарата, и развитие аллергических реакций;
- б) стероидные гормоны - гормоны коры надпочечников и половых желез;
- в) производные аминокислоты тирозина - гормоны мозгового вещества надпочечников, гормоны щитовидной железы.

Отличительными особенностями гормональных препаратов, в сравнении с другими лекарственными средствами являются: высокая степень тропности к определенной группе рецепторов; высокая биологическая активность (например, суточная продукция соматотропного гормона (СТГ) - 4 мг, тироксина - 0,1 мг, кортизола - 30 мг, альдостерона - 0,15 мг, инсулина - 2 мг); определенный период полураспада (время, в течение которого расходуется половина количества гормона, находящегося в

крови, составляет для тироксина - 7 дней, кортизола - 2 часа, соматотропного и тиреотропного гормонов - 30 минут, адренокортикотропного - 5 минут). Механизм регулирующего влияния на ферментные системы осуществляется двумя способами - срочная (изменение активности фермента, без изменения его концентрации) и отсроченная (изменение скорости биосинтеза ферментного белка). Указанные особенности гормонов положены в основу формирования видов и принципов гормонотерапии. При заместительной гормонотерапии, которая проводится при гипофункции или полном отсутствии функций эндокринной железы, основными принципами являются:

- а) выбор соответствующего гормона или гормонального препарата;
- б) определение дозового режима назначения гормона, начиная с введения наименьшей эффективной дозы;
- в) длительность гормонотерапии определяется способностью эндокринной системы к восстановлению функциональной активности; комбинированная терапия, включая назначение витаминных препаратов и проведение стимулирующей гормонотерапии.

Патогенетическая гормонотерапия - назначение гормона на фоне нормальной его продукции с целью воздействия на отдельные звенья патогенеза болезни. При проведении патогенетической терапии фармакологически эффективными являются дозы, которые значительно и в течение продолжительного времени превышают предел физиологической продукции соответствующего гормона. Следовательно, основные принципы патогенетической терапии включают:

- а) назначение относительно высоких доз;
- б) поддержание постоянной концентрации гормона в крови в течение суток;
- в) назначение гормона в течение определенного периода (курсовое лечение);
- г) постепенная отмена гормона с учетом колебаний его продукции в

течение суток (профилактика синдрома отмены) и стимуляция эндокринной железы, что снимает ее функциональную блокаду.

Условно выделяют симптоматическую гормонотерапию. Например, введение вазопрессина или питуитрина при отравлении транквилизаторами, блокирующими адренорецепторы, использование адиурекрина при ночном недержании мочи.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- мерказолил для консервативного лечения базедовой болезни;
- инсулин для систематического лечения сахарного диабета;
- глибутид при диабете легкой степени тяжести;
- дезоксикортикостеронацетат для постоянной заместительной терапии при аддисоновой болезни;
- гидрокортизон при анафилактическом шоке;
- синэстрол при аменорее, связанной с недостаточной функцией яичников;
- ретаболил в период восстановления после тяжелых операций;
- прогестерон для нормализации процесса беременности.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Значение гормональных препаратов как средств специфической терапии при заболеваниях эндокринной системы. Основные виды и принципы гормонотерапии.
2. Классификация гормональных препаратов по химическому строению.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Составить таблицу 37 "Специфическое влияние гормонов на обмен

веществ и функции органов" и описать принципы регулирующего влияния тропных гормонов передней доли гипофиза на соответствующие "периферические" эндокринные железы.

2. Проанализировать данные таблицы 38 "Сравнительное действие кортикостероидных препаратов" и определить основные показания к их назначению. Обосновать целесообразность назначения глюкокортикоидов: в реанимационной практике при шоке и коллапсе различных этиологии; при лечении отека легких и мозга; для ускорения инактивации ядов печеночной тканью при лечении различных отравлений.

Таблица 37

Специфическое влияние гормонов на обмен веществ и функции органов

Гормоны	Периферические гормоны желез	Влияние на обмен веществ и функции органов
Соматотропин АКТГ ТТГ ФСГ ЛГ Пролактин Вазопрессин Окситоцин	Кортикостероиды Тироксин Эстрогены Прогестерон	

Таблица 38

Сравнительное действие кортикостероидных препаратов

Препарат	Активность, условные единицы	
	глюкокортикоидная	минералокортикоидная
Гидрокортизон	1	1
Кортизона ацетат	0,8	0,4
Преднизолон	4	0,6
Дексаметазон	30	0
Альдостерон	0,3	500-1000

3. Составить таблицу 39 "Побочное действие глюкокортикоидов".

4. Проанализировать данные таблицы 40 "Фармакологические особенности инсулина и бутамида", дать сравнительную характеристику по механизму

их действия и показаниям к назначению.

Таблица 39 Побочное действие глюкокортикоидов

Исполнительные системы	Побочные эффекты
Центральная нервная система Водно-электролитный обмен Обмен натрия Обмен калия Обмен кальция Система свертывания крови Сердечно-сосудистая система Желудочно-кишечный тракт Углеводный и жировой обмен Процессы регенерации Иммунная система	

Таблица 40

Фармакологические особенности инсулина и бутамида

Препарат	Начало действия, ч.	Длительность действия, ч.	Путь введения
Инсулин для инъекций	0,5	6	Под кожу Внутривенно
Суспензия цинк-инсулина аморфной для инъекций	1-1,5	10-12	Только под кожу
Суспензия цинк-инсулина кристаллического	6-8	30-36	Только под кожу
Бутамид, глибутид	0,5-1	12-18	Через рот

5. Описать симптомы гипо- и гипергликемической комы, наметить план неотложной помощи и оформить рецепты на средства помощи.
6. Составить таблицу 41 "Показания к назначению гормональных препаратов".

Таблица 41

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Тиреоидин Паратиреоидин АКТГ Синестрол Прогестерон Тестостерона пропионат		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Гормональные препараты гипофиза. Биологическая роль тропных гормонов передней доли гипофиза, практическое применение. Влияние гормонов задней доли гипофиза на тонус матки, сосудов,

кишечника, желчного пузыря и диурез.

2. Тиреоидные препараты (тиреоидин, тироксин) - влияние на метаболизм и дифференцировку тканей, показания к назначению. Антитиреоидные препараты (метилтиоурацил, мерказолил, перхлорат калия, дейодтирозин) механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.
3. Инсулин и его дюрантные препараты - механизм действия, расчет доз, показания к назначению, осложнения и меры помощи. Синтетические противодиабетические средства (бутамид, букарбан, глибутид) - механизм действия и правила терапевтического применения.
4. Кортикостероиды и их синтетические аналоги (гидрокортизон, дезоксикортикостерона ацетат, преднизолон) - особенности влияния на обмен веществ. Воспалительный процесс, аллергические реакции. Побочное действие и осложнения, "синдром отмены" и меры его профилактики.
5. Половые гормоны и их синтетические аналоги. Показания и противопоказания к назначению.
6. Анаболические стероиды - механизм действия и показания к назначению.
7. Понятие о комбинированных контрацептивных препаратах, содержащих гестагены и эстрогены (овидон, бисекуренин). Механизм действия, противопоказания, побочные эффекты.

ТЕМА 33. ВИТАМИННЫЕ И ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Витамины - группа биологически активных соединений, поступающих в организм извне, участвующих в регуляции обмена веществ, но не являющихся источником энергии и пластическим материалом. Витамины применяются в качестве средств специфической терапии для ликвидации общей или локальной витаминной недостаточности. При наличии предпосылок к развитию гиповитаминоза витамины назначаются с профилактической целью. Однако в кли-

нической практике витамины широко применяются не только для профилактики и купирования алиментарных гипо- и авитаминозных состояний. Они могут быть использованы для стимуляции тех видов обмена, которые регулируются соответствующими витаминами. Т.е. их можно отнести к средствам метаболической коррекции. В ряде случаев у витаминов может наблюдаться фармакологическая активность, не связанная с их витаминной функцией (сосудорасширяющее действие никотиновой кислоты; блокада холинэстеразы тиамином и др.).

В качестве витаминпрепаратов используют как натуральные экстракты из растительного или животного сырья, так и препараты, полученные синтетически, которые либо полностью имитируют естественные витамины, либо являются их изомерами (например, викасол - витаминер естественного витамина К). В некоторых случаях химическая модификация приводит к повышению витаминной активности, появлению новых фармакологических свойств, не связанных со специфическими проявлениями витаминной активности, либо витамины утрачивают основные свойства и приобретают антивитаминную активность. В настоящее время широко применяют готовые коферменты, содержащие соответствующие витамины, которые быстрее включаются в обмен веществ и обладают широким спектром терапевтического воздействия.

Обмен витаминов в организме тесно взаимосвязан и они взаимно усиливают оказываемые ими фармакологические эффекты. Кроме того, как правило, часто наблюдается повышенная потребность одновременно в нескольких витаминах, что приводит к возникновению состояния полиавитаминозов. В подобных случаях назначают комплексные поливитаминные препараты, которые применяют как в профилактических, так и в лечебных целях. Несмотря на то, что витамины и коферменты являются малотоксичными веществами, при неправильном и бесконтрольном применении в высоких дозах они могут вызывать по-

бочные эффекты и явления гипервитаминозов.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- ретинола ацетат для лечения ксерофтальмии;
- тиамин хлорид для лечения невралгии;
- рибофлавин для лечения конъюнктивита;
- рибофлавин-мононуклеотид как общеукрепляющее средство;
- кислоту никотиновую для лечения пеллагры;
- эргокальциферол для профилактики рахита;
- трипсин кристаллический при воспалительных заболеваниях дыхательных путей;
- лидазу для лечения контрактуры суставов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Значение витаминных препаратов как средств специфической (гипо- и авитаминозы) и неспецифической (прочие заболевания) профилактики и лечения.
2. Виды и основные принципы витаминотерапии. Классификация витаминных препаратов. Понятие о коферментах и ферментных препаратах.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Дать общую сравнительную характеристику специфической активности витаминным препаратам, химическим аналогам витаминов и их коферментным препаратам.

Классификация витаминных и коферментных препаратов. Буквенное и тривиальное название витаминов	Витаминный препарат	Препарат химического аналога витамина	Коферментный препарат
Препараты водорастворимых витаминов			

Витамин В тиамин	Тиамин бромид, тиамина хлорид	Фосфотиамин	Кокарбоксилаза
Витамин В ₃ , рибофлавин	Рибофлавин		Рибофлавин - мононуклеотид, флавинад
Витамин В ₃ , пантотеновая кислота	Кальция пантотенат	Пантогам	-
Витамин В ₆ , пиридоксин, цианкобаламин	Пиридоксин гидрохлорид Цианкобаламин	Пиридитол Оксикобаламин	Пиродоксаль-фосфат Кобамид
Витамин В ₉ фолиевая кислота	Фолиевая кислота	Метотрексат (антивитамин)	
Витамин РР никотиновая кислота	Антипеллагрический	Кислота никотиновая	Никотинамид

Классификация витаминных и коферментных препаратов. Буквенное и тривиальное название витаминов	Витаминный препарат	Препарат химического аналога витамина	Коферментный препарат
Препараты водорастворимых витаминов			
Витамин С, аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота	-	-
Витамин Р, биофлавоноиды	Рутин, кверцетин	-	-
Липоевая кислота	Липамид	Кислота липоевая	-
Препараты жирорастворимых витаминов			
Витамин А ретинол	Ретинола ацетат	Ретинола пальмитат	-
Витамин Д кальциферолы	Эргокальциферол, видехол	Дигидротрахистерол	-
Витамин Е, токоферолы	Токоферола ацетат	-	-
Витамин К, филлохиноны	Витамин К1	Викасол	-
Препараты витаминоподобных соединений			
Витамин В ₁₂ , карнигин	Карнигина хлорид	-	-
Витамин В ₃ , оротовая кислота	Калия оротат	-	-
Витамин В ₅ , пангамовая кислота	Кальция пангамат	Дипромоний	-
Метилметионин	Гутилметионин-сульфония хлорид	-	-

2. Определить возможные показания для назначения витаминных препаратов

Группы витаминов (по лечебно-профилактическому эффекту)	Клинико-физиологическая характеристика	Названия основных витаминов
---	--	-----------------------------

Повышающие общую реактивность организма	Регулируют функциональное состояние ЦНС, обмен веществ и трофику тканей	В ₁ , В ₂ , РР, В ₆ , В ₅ , А, С
Антиинфекционные	Повышают устойчивость организма к инфекции: стимулируют выработку антител, усиливают фагоцитоз, защитные свойства эпителия, нейтрализуют токсическое действие возбудителя	А, С и группы В
Антианемические	Нормализуют и стимулируют кроветворение	В и, фолиевая кислота, С, В ₆
Антигеморрагические	Обеспечивают нормальную проницаемость и резистентность кровеносных сосудов, повышает свертываемость крови	С, Р, К
Антигипоксические	Способствуют снабжению тканей кислородом (снижают гипоксию тканей)	В ₅ , В ₆ , С
Антисклеротическое и липотропное действие		Холин, В ₃ В ₆ , В ₁₂
Противоязвенное действие (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки)		А, С, Р
Регулирующие зрение	Обеспечивают адаптацию глаза к темноте, усиливают остроту зрения, расширяют поля цветного зрения	А, В ₂ , С
Защищают кожные покровы и волосы		А, В ₂ , В ₃ , РР, В ₆

3. Обосновать целесообразность показаний к назначению витаминных препаратов.

Витаминные препараты	Показания к назначению
В ₂	Заболевания и травмы периферической и центральной нервной системы; дистрофия миокарда различной природы; тяжелая физическая работа; беременность; лактация; интоксикация, сопровождающиеся поражением центральной и

	периферической нервной системы (тетраэтилсвинцом и др.)
Кокарбоксилаза	Кома, прекоматозное состояние и ацидоз при сахарном диабете; нарушениями сердечного ритма (экстрасистолия, бигеминия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия); недостаточность кровообращения; легкие формы рассеянного склероза
В ₂ , рибофлавина мононуклеотид, флавионат	Состояния, сопровождающиеся гипоксией различной природы (инфаркт миокарда, шок и т.п.); кожные болезни (трофические язвы, экзема, волчанка и др.); инфекционные болезни (болезнь Боткина, тифы и др.); заболевания глаз (кератиты, конъюнктивиты).
Пкридоксальфосфат	Расстройства белкового обмена при ряде патологических состояний (лучевая, ожоговая болезнь, тяжелые инфекции и т. п.), нарушения эритропоэза и лейкопоэза, поражения нервной системы (парезы, параличи, травмы головного мозга), токсикозы беременных.
РР никотинамид	Заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с недостаточностью кровообращения и явлениями гипоксии, острые и хронические заболевания печени, лучевая болезнь, острые и хронические отравления.
С	Острые и хронические инфекционные заболевания, лучевая болезнь, заболевания сердца, печени, легких, желудочно-кишечного тракта, геморрагические диатезы, острый нефрит, промышленные отравления (свинец, ртуть, бензол и др.), профилактика атеросклероза

Витаминные препараты	Показания к назначению
Р	Геморрагические диатезы и кровотечения различной этиологии, лучевая болезнь, аллергические реакции, полиартриты различного происхождения.
В₅	Заболевания кожи, ожоговая болезнь, трофические язвы, полиневриты, заболевания органов дыхания и желудочно-

	кишечного тракта
В₁₅	Дистрофические процессы в миокарде, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, пневмония, эмфизема, ишемия почек
В₁₃	Заболевания печени, вызванные острыми и хроническими интоксикациями, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, аритмии, стимуляция анаболических процессов.
А	Для повышения остроты сумеречного зрения (у работников транспорта), для лечения ожогов, отморожений, раневых поверхностей.
Д	Для лечения переломов и ускорения образования костной мозоли
Е	Мышечные дистрофии, нарушение функций половых желез, угроза прерывания беременности, дерматомиозиты, амиотрофический боковой склероз, миокардиодистрофии, спазм периферических сосудов, заболевания печени.

4. Проанализировать симптоматику гипервитаминоза А и гипервитаминоза

Д :

- прием высоких доз витамина А приводит к развитию гипервитаминоза, протекающего по типу общей инфекции: увеличивается секреция спинномозговой жидкости, в результате чего повышается внутричерепное давление, возникают головная боль, головокружение, нарушения зрения, явления менингизма, тошнота, рвота, повышение температуры тела;
- при повышении профилактических доз витамина Д может развиваться гипервитаминоз Д. При гипервитаминозе прежде всего из-за интенсивного всасывания кальция из кишечника и рассасывания костей возникает гиперкальциемия повреждаются клеточные и субклеточные мембраны, усиливается освобождение лизосомальных ферментов, увеличивается синтез мукополисахаридов, откладывающихся в стенках крупных сосудов (аорты, сосудов почек, сердца, мозга) и клапанах сердца,

мягких тканей и жадно поглощающих кальций, приводя к кальцификации данных тканей и нарушению их функции.

5. Составить таблицу "Ферментные и антиферментные препараты, показания к назначению".

Фермент	Ферментные препараты, показания к назначению	Антиферментные препараты, показания к назначению
Пепсин Панкреатин Гиалуронидаза Пенициллиназа Холинэстераза Моноаминоксидаза Карбоангидраза Трипсин Фибринолизин		

6. Обосновать рациональность применения: трипсина для ингаляций, лидазы в инъекциях; РНК-азы в виде промываний и орошений.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Водорастворимые витаминные средства группы "В" и их коферментные препараты: тиамин бромид, кокарбоксилаза, рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид, никотиновая кислота, никотинамид, кальция пантотенат, пиридоксин и др. Механизм действия на обмен веществ и влияние на функциональные системы организма. Показания к назначению.
2. Прочие водорастворимые витаминные препараты: аскорбиновая кислота, рутин, инозит, биотин. Действие на организм и показания к назначению.
3. Жирорастворимые витаминные препараты: ретинола ацетат, токоферола ацетат, эргокальциферол. Действие на организм, показания к назначению, особенности применения и дозирования. Симптоматика пере дозирования.
4. Поливитаминные препараты. Место в профилактике и лечении заболеваний, геронтологическое значение.
5. Виды терапии ферментными препаратами: заместительная терапия

(пепсин, ацидинпепсин, трипсин, химотрипсин кристаллический, панкреатин); местная терапия ферментными препаратами (лидаза, ронидаза, РНК-аза, ДНК-аза, коллагеназа); резорбтивная терапия ферментными препаратами (плазмин, фибринолизин, тромболитин, калликреин, депопадутин).

6. Принципы создания веществ с антиферментной активностью. Обратимые и необратимые ингибиторы ферментов. Понятие о механизме действия реактиваторов ферментов.
7. Антиферментные препараты (трасилол, пантрипин, аминокaproновая кислота, ингибиторы холинэстеразы и моноаминоксидазы). Механизм действия, показания к назначению.
8. ц-АМФ и его производные, их значение как биологических регуляторов. Перспективы применения в практической медицине.

ТЕМА 34. ПРЕПАРАТЫ, КОРРИГИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ИММУНИТЕТА (ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ, ИММУНОКОРРЕКТОРЫ). ГИСТАМИН И АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

Положительное действие разных лекарственных веществ можно объяснить их способностью повышать общую сопротивляемость организма, его неспецифический иммунитет, а также влиять на специфические иммунные реакции. Повышение общей сопротивляемости организма может наблюдаться под влиянием ряда стимулирующих препаратов (кофеин, элеутерококк и др.), витаминов (ретинол, аскорбиновая кислота, витамины группы В и др.). Стимулировать иммунные процессы способны также дибазол, пентоксил, метилурацил, производные нуклеиновых кислот, биогенные препараты (спленин, церулоплазмин и др.).

/. Иммуностимуляторы. В качестве средств, специфически стимулирующих иммунные процессы и активирующих иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты) в медицине применяются:

- препараты микробного и дрожжевого происхождения (продигио-зан, пирогенал);
- экстрактивные препараты вилочковой железы (тималин, Т-активин, тимоптин, винозен);
- синтетические препараты (левамизол, тимоген, леакадин, полу-дан).

В то же время важное медицинское значение имеют иммунодепрессивные (иммуносупрессивные) средства.

В зависимости от преимущественного угнетающего влияния на механизмы аллергических реакций эти средства можно разделить на две группы:

II. Иммуносупрессоры - противоаллергические средства, применяемые для лечения аллергических реакций замедленного типа, связанных с активностью тимусзависимых (Т) лимфоцитов.

Т-лимфоциты, взаимодействуя с антигеном, вызывают освобождение специальных медиаторов (лимфокинов, фактора проницаемости лимфатического узла и пр.), которые приводят к гиперемии, повреждению тканей, что сопровождается такими заболеваниями замедленного типа, как ревматизм, гломерулонефрит, коллагенозы, хронические гепатиты и пр.

В зависимости от места действия, а также от фармакологической активности, иммунодепрессанты делятся: десенсибилизирующие - группа нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, бутадиион, мефенамовая и ацетилсалициловая кислоты); малые иммунодепрессанты - производные хинолина (хингамин), препараты золота (ауротиоглюкоза, санокризин, кризанол, солганол), Д-пеницилламин (купреил); большие иммунодепрессанты - глюкокортикоиды (преднизолон, преднизон, дексаметазон, бекламетазон, дипропионат), алкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорбутин), антиметаболиты (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат), антилимфоцитарные сыворотки (антилимфолин-Кр).

III. Противоаллергические средства, применяемые для лечения и профи-

лактики аллергических реакций немедленного типа, связанных с активностью В-лимфоцитов, осуществляющих образование циркулирующих антител. Эта группа средств вводится в патохимические и патофизиологические механизмы аллергических реакций и изменяет активность их медиаторов (гистамина, серотонина, брадикинина и пр.). Наибольшее практическое значение среди этих средств имеют антигистаминные препараты, которые можно разделить на две группы:

1. Вещества, снижающие освобождение гистамина, - активаторы аденилат циклаза (адреналин, изадрин, салбутамол, эфедрин, гистаглобулин), ингибиторы фосфодиэстеразы (ксантины, кромолиннатрий), глюкокортикоиды, гепарин.
2. Вещества, воздействующие на H_1 - (дипразин, димедрол, супрастин, тавегил) и H_2 - (метиамид, циметидин, ранитидин) - рецепторы, соответственно H_1 - гистаминолитики и H_2 - гистаминолитики, подавляющие реакцию соответствующих рецепторов на гистамин.
- 3.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- тималин для лечения трофической язвы;
- дексаметазон в форме аэрозоля для лечения бронхиальной астмы;
- миелопид для лечения бронхиальной астмы в период ремиссии;
- кромолин-натрий для лечения бронхиальной астмы;
- дипразин для лечения анафилактической реакции;
- супрастин для лечения ринита;
- димедрол для лечения аллергической крапивницы;
- левамизол для лечения ревматоидного артрита;
- пирогенал при энцефалите в поздний восстановительный период.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Значение лекарственных средств, применяемых для лечения аллергических реакций немедленного и замедленного типов, а также для лечения аутоаллергических патологических процессов и преодоления барьера тканевой несовместимости.
2. Классификация лекарственных средств, влияющих на иммунологические процессы.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Определить возможные пути медикаментозного воздействия на патохимические и патофизиологические фазы аллергических реакций замедленного и немедленного типов по таблице 42.

Таблица 42

Возможные пути медикаментозного воздействия на патохимические и патофизиологические фазы аллергических реакций замедленного и немедленного типов

Организация иммунного ответа организма		Возможные пути медикаментозного воздействия
Центральная нервная система		
Эндокринная система		
Органы кроветворения		
Захват антигена макрофагами		
Фаза индукции и трансформации лимфоцитов		
<i>Вилочковая железа</i>	<i>Лимфоидные фолликулы кишечника, миндалин</i>	
Образование иммунокомпетентных Т-лимфоцитов	Образование иммунокомпетентных В-лимфоцитов	
Т-лимфоциты кооперируясь с В-лимфоцитами, активируют гуморальный иммунитет		
Клеточный иммунитет	Гуморальный иммунитет	
Аллергические реакции замедленного типа	Аллергические реакции немедленного типа	
трансплантационные заболевания	местные, генерализованные	
аутоиммунные заболевания		
опухолевый процесс		

2. Проанализировать данные таблицы "Место действия иммунодепрессантов" и перечислить основные принципы их назначения.

Группа средств	Захват антигена	Фаза индукции	Трансформация лимфоцита	Гуморальный ответ	Клеточный ответ (цитотоксичность)	Воспалительное повреждение тканей
Нестероидные противовоспалительные средства (десенсибилизирующие)	++					++
Малые иммунодепрессанты: Производные хинолина			++	+	++	++
Препараты золота	++				+	+
Большие иммунодепрессанты: Глюкокортикоиды	++	++	++	++	++	++
Алкилирующие агенты	+	+	++	++	++	++
Антиметаболиты		+	++	++	++	+

3. Перечислить основные побочные эффекты, вызываемые иммунодепрессантами

Заболевание	Препараты выбора	Побочные эффекты
Аутоиммунные: Идиопатическая и тромбоцитопеническая пурпура	Преднизолон 6-меркаптопурин Азатиоприн	
Аутоиммунная гемолитическая анемия	Преднизолон Циклофосфан Хлорбутин	
Острый гломерулонефрит	6-меркаптопурин Азатиоприн Преднизолон 6-меркаптопурин	
Трансплантация: Почки Костный мозг	Циклофосфан Азатиоприн Преднизолон Циклофосфан Преднизолон	

4. Проанализировать данные таблицы "Эффекты, возникающие при стимуляции H1 и H2-рецепторов и представить классификацию противогистаминных препаратов.

Стимуляция H ₁ рецепторов	Стимуляция H ₂ - рецепторов
Сокращение гладкой мускулатуры артериол, венул, бронхов, кишечника, матки Сокращение клеток эндотелия капилляров, увеличение экссудации жидкой части плазмы, сгущение крови Снижение артериального и венозного давления Набухание слизистых оболочек и увеличение секреции слизи Раздражение чувствительных рецепторов кожи - зуд, боль	Увеличение силы сокращений сердца. Увеличение секреции соляной кислоты и желудочного сока. Расслабление гладкой мускулатуры сосудов (на фоне H ₁ блокаторов)

5. Составить таблицу "Место действия противогистаминных средств."

Механизмы, регулирующие освобождение медиаторов аллергии	Факторы, способствующие освобождению гистамина	Факторы, препятствующие освобождению гистамина
Взаимодействие антигена с циркулирующим антителом на поверхности мембран тучных клеток.	Вещества, содержащиеся в землянике, клубнике, малине, мандаринах, апельсинах, желтках куриных яиц, др. пищевые продукты.	Активация симпатической нервной системы (увеличение концентрации цАМФ).
Увеличение проницаемости мембран тучных клеток для ионов кальция, активация актомиозина и выброс гистамина и других медиаторов аллергии. Концентрация и соотношения между цАМФ и цГМФ в тучных клетках.	Лекарственные средства никотиновая кислота, тубокурарин, этилморфин, морфин и пр.	Вещества, активирующие адениловую циклазу (стимулирующие β ₂ -рецепторы)
Увеличение концентрации цАМФ и угнетение выброса гистамина	Шок, ацидоз, гипоксия, обезвоживание, ожоги, некротические или ишемические изменения в миокарде, почках и пр.	Вещества, ингибирующие фосфодиэстеразу. Вещества, связывающие H ₁ - или H ₂ рецепторы.
Увеличение концентрации цГМФ и стимуляция выброса гистамина.	Активация парасимпатической нервной системы (повышение концентрации цГМФ)	
Возбуждение H ₁ - и H ₂ - рецепторов	В - адренолитики и β - адреномиметики (снижение активности цАМФ)	

5. Проанализировать данные таблицы "Активность фармакологических средств при аллергических реакциях немедленного типа" и сделать вывод об антигистаминных препаратах, применяемых для профилактики или лечения аллергических реакций. Выписать рецепты на эти препараты.

Аллергические реакции	Адреномиметики	
-----------------------	----------------	--

	адреналин	Эфедрин	Изадрин	Глюкокортикоиды	Гистаминолитики	М-холинолитики	Ксантины (теофилины)
Анафилактический шок	+++	+	-	++	++	-	++
Сывороточная болезнь	++	++	-	+	+++	-	-
Крапивница	-	++	-	-	+++	-	-
Ангioneвротический отек	+++	+	-	-	++	-	-
Бронхиальная астма:							
а) купирование приступа	+++	+	+++	+++	-	+	++
б) систематическая терапия	-	+++	-	+++	+	-	+++
Аллергические дерматиты	-	-	-	+++	++	-	-
Аллергические расстройства желудочно-кишечного тракта	-	-	-	-	+	+++	-

Обозначения:

- (-) - не эффективны или не используются в связи с побочными эффектами;
 (+) - мало активны;
 (++) - активны;
 (+++) - очень активны, препараты выбора.

7. Составить таблицу, характеризующую фармакологические эффекты антигистаминных препаратов.

Эффекты	Димедрол	Дипразин	Диазолин	Супрастин
Седативный, снотворный				
Спазмолитический				
Холинолитический				
Противорвотный				
Местноанестезирующий				
Потенцирующий				
Наркоз				

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Основные группы лекарственных средств, обладающих иммунодепрессивными свойствами.
2. Малые иммунодепрессанты (хингамин, кризанол, Д-пеницилламин), механизм действия, особенности терапевтического применения, побочные эффекты.
3. Глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон), влияние на иммунные процессы, особенности терапевтического применения, побочные

эффекты.

4. Антибластомные средства с иммунодепрессивными свойствами. Механизм действия антиметаболитов (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат) и алкилирующих агентов (хлорбутин, циклофосфан, допан). Побочные эффекты, их профилактика и лечение.
5. Синтез, депонирование и высвобождение гистамина в организме, влияние на тонус и проницаемость кровеносных сосудов, тонус гладкомышечных органов, секрецию бронхиальных и пищеварительных желез. Значение гистамина в развитии аллергических реакций.
6. Классификация противогистаминных препаратов по механизму действия (гистаглобулин, кромолиннатрий, дипразин, супрастин, димедрол, тавегил). Фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика по наличию и выраженности холиномиметических и седативных свойств. Показания и противопоказания к назначению.

ТЕМА 35. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 5.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ

Цель занятия: Контроль уровня теоретического материала и практических навыков рационального выбора лекарственных средств, лекарственной формы, путей введения и оформления рецепта при решении ситуационных задач.

План проведения занятия:

I. Индивидуальное решение ситуационных задач и оформление рецептов (8 вариантов).

1. *Выписать в рецепте:*

- средство, способствующее растворению и выведению солей мочевой ки-

- слоты;
- средство, угнетающее синтез мочевой кислоты;
 - мочегонное средство с калийсберегающим эффектом;
 - средство для усиления ритмических сокращений матки во время родов;
 - средство для предупреждения преждевременных родов;
 - средство при маточных кровотечениях;
 - средство для вызывания форсированного диуреза при остром отравлении;
 - средство для лечения гипохромной анемии;
 - средство для лечения мегалобластической анемии;
 - средство для стимуляции костномозгового кроветворения;
 - средство для устранения кровотечения, связанного с К-гиповитаминозом;
 - средство для устранения кровотечения, обусловленного повышением фибринолитической активности крови;
 - средство для устранения симптомов передозировки гепарина;
 - средство для консервативного лечения базедовой болезни;
 - средство для систематического лечения сахарного диабета;
 - средство из группы гормональных препаратов для лечения анафилактического шока;
 - средство для лечения аменореи, связанной с недостаточной функцией яичников;
 - средство из группы анаболических стероидов для назначения в восстановительный период после тяжелого оперативного вмешательства;
 - средство для профилактики рахита;
 - средство для устранения аллергических проявлений;
 - средство для профилактики цинги;
 - средство при расстройстве сумеречного зрения;
 - средство, препятствующее образованию перекисей липидов;
 - средство при бронхиальной астме, уменьшающее выход гистамина из тучных клеток;
 - средство, нормализующее иммунный статус организма.

2. Перечислить основные симптомы острого отравления и наметить план оказания первой врачебной помощи при интоксикации: препаратами железа; неодикумарином; инсулином; эргокальциферолом.

II. Анализ выполнения индивидуальных заданий и контроль усвоения теоретического материала.

Теоретические вопросы

1. Классификация мочегонных средств. Новурит, диакарб, дихлотиазид, спиронолактон - механизм действия, сравнительная характеристика, показания и противопоказания к назначению.
2. Фуросемид, этакриновая кислота, мочевины, сорбит, маннит - механизм и особенности действия, показания и противопоказания к назначению. Понятие о дегидратационной терапии.
3. Классификация средств, способствующих выведению мочевой кислоты, показания и противопоказания к назначению.
4. Понятие о плазмозамещающих жидкостях (гидролизаты белков, синтетические высокомолекулярные заменители, солевые и коллоидно-солевые растворы); требования, предъявляемые к ним, показания к назначению. Общая характеристика и показания к назначению солей щелочных и щелочноземельных металлов (препараты натрия, калия, кальция, магния).
5. Характеристика действия и показания к назначению коагулянтов различного механизма действия - препараты крови (тромбин, фибриноген), вяжущие (танин, квасцы), соли кальция, витаминные препараты (никотиновая и аскорбиновая кислоты, рутин, цитрин), растительные (лагохилус опьяняющий, крапива двудомная, подорожник), ингибиторы фибринолиза (эпсилон-амино-капроновая кислота).
6. Классификация антикоагулянтов. Гепарин, неодикумарин, фибринолизин - механизм действия, показания и особенности назначения; побочные эффекты, симптомы интоксикации, меры профилактики и лечения. Понятие о консервантах крови.
7. Средства, стимулирующие эритропоэз (железо восстановленное, ферко-

- вен, цианокобаламин, фолиевая кислота) - механизм и особенности назначения. Понятие о ингибиторах эритропоэза (раствор натрия фосфата, меченного P32).
8. Средства, стимулирующие лейкопоэз (пентоксил, метилурацил, нуклеинат натрия) - механизм действия, показания и противопоказания к назначению. Понятие об ингибиторах клеточного деления, веществах, используемых при лейкозах.
 9. Классификация средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрия. Окситоцин, пахикарпин, алкалоиды спорыньи, препараты водяного перца, пастушьей сумки - механизм и особенности действия, показания и противопоказания к назначению. Понятие о средствах, тормозящих сокращение матки.
 10. Понятие об иммуностимуляторах и иммунодепрессивных препаратах и их практическое значение. Глюкокортикоиды, азатиоприн, тималин, левамизол, тактивин, вилозен - общая характеристика действия, побочные эффекты. Антигистаминные препараты (димедрол, супрастин) - механизм действия, показания к назначению.
 11. Водорастворимые витамины и их коферментные препараты (тиамин, кокарбоксылаза, рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид, никотиновая кислота, никотинамид, пиридоксин), влияние на обмен веществ и функциональные системы организма. Показания к назначению.
 12. Жирорастворимые витамины (ретинол, токоферол, эргокальциферол) - влияние на обмен веществ, показания и особенности назначения. Симптомы передозировки и меры их профилактики.
 13. Понятие о ферментных и антиферментных препаратах и их практическом значении. Виды терапии ферментными препаратами: заместительная терапия (пепсин, ацидинпепсин, трипсин, хемотрипсин); местная терапия (лидаза); резорбтивная терапия (стрептолиаза)
 14. Классификация гормональных препаратов и их значение как средств специфической и неспецифической профилактики и терапии. Виды и принципы

гормонотерапии. Понятие об антигормональных средствах и их практическое значение. Общая характеристика комбинированных контрацептивных средств (инфекундин).

15. Тиреоидные препараты (тиреоидин, тироксин) и анти тиреоидные средства (метилурацил, мерказолил) - механизм действия и влияние на исполнительные органы, обмен веществ. Показания и противопоказания к назначению, побочные эффекты.
16. Инсулин, дюрантные препараты инсулина, синтетические антидиабетические средства - механизм действия, принципы назначения, побочные эффекты.
17. Кортикостероиды и их синтетические аналоги (гидрокортизон, преднизолон, дезоксикортикостерона ацетат) - механизм действия, влияние на обмен веществ, воспалительные процессы, аллергические реакции. Принципы терапевтического назначения и отмены препаратов, побочные эффекты.
18. Половые гормоны и их синтетические аналоги - общая характеристика, показания и противопоказания к назначению. Анаболические стероиды и их практическое применение.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ТЕМА 36. ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА ПРОТИВОСПИРОХЕТОЗНЫЕ СРЕДСТВА

Противоинфекционные средства по практическому применению и избирательной токсичности делят на три группы:

1. дезинфицирующие, применяемые для обеззараживания предметов, помещений, средств транспорта, одежды и выделений больных или здоровых людей, которые могут быть источниками заражения, т.е. эта группа средств применяется для уничтожения микроорганизмов в окружающей среде после того, как они потеряли связь со своим первоначальным источником;

2. антисептические, назначаемые для уничтожения микроорганизмов на поверхности кожи и слизистых оболочек, т.е. эта группа средств применяется для ликвидации возбудителей в той стадии, когда они еще так или иначе связаны с организмом;
3. химиотерапевтические, подавляющие жизнедеятельность микроорганизмов в различных тканях и жидкостях человеческого организма.

Необходимым условием проведения рациональной и безопасной химиотерапии является строгое соблюдение общих принципов назначения химиопрепаратов: выбор наиболее активного препарата на основе клинико-бактериологического диагноза; раннее начало лечения; использование достаточных доз препарата для энергичного воздействия на микроорганизмы; соблюдение определенного ритма введения препарата для поддержания достаточной его концентрации в течение суток в различных средах организма; достаточная длительность назначения химиопрепаратов; проведение комбинированной и комплексной терапии.

Противоглистными или антигельминтными средствами называют лекарственные средства, применяемые для лечения гельминтозов. Выделяют понятия: девастация - уничтожение гельминтов на всех стадиях их биологического цикла всеми доступными способами механического, химического и биологического воздействия; дегельминтизация - комплекс мероприятий, направленных на излечение больных с одновременным предохранением внешней среды от рассеивания инвазивного материала.

Антигельминтные средства в зависимости от избирательности их действия и воздействия на гельминты, локализующиеся в кишечнике или вне его, делят:

1. Средства, применяемые для лечения кишечных нематодозов.
2. Средства, применяемые для лечения кишечных цестодозов.
3. Средства, применяемые для лечения внекишечных гельминтозов.

Противомалярийными средствами называют лекарственные вещества, способные подавлять жизнедеятельность малярийного плазмодия на ранних

стадиях его развития. В зависимости от спектра антималярийного действия их можно классифицировать на следующие основные группы:

1. Шизонтоцидные средства, убивающие бесполое формы плазмодия в стадии шизогонии в эритроцитах. Применение этих средств в остром периоде малярии предупреждает и купирует возникновение приступов.
2. Гамонтоцидные средства, подавляющие развитие гамонтов в организме больного. Эти препараты предупреждают заражение комара, имея чисто эпидемиологическое значение.
3. Вещества, воздействующие на тканевые (экзоэритроцитарные) формы плазмодия. Эти препараты применяются для предупреждения заболевания (подавление первичных тканевых форм) и профилактики отдаленных рецидивов (подавление вторичных тканевых форм).
4. Споронтостатические средства, блокирующие половой цикл в теле комара. Эти препараты имеют эпидемиологическое значение.

При применении противомаларийных средств, учитывая их спектр действия на различные фазы развития малярийного плазмодия, различают:

- а) радикальное излечение - последовательное применение препаратов, воздействующих на эритроцитарные и тканевые формы паразитов (например, хингамин, затем - хиноцид);
- б) клиническое излечение - использование препаратов, подавляющих только эритроцитарные формы малярийного плазмодия;
- в) индивидуальная химиопрофилактика - назначение шизонтоцидных средств здоровым людям, прибывающим в местности, население которых поражено малярией;
- г) общественная химиопрофилактика - применение веществ, подавляющих гамонты, что предупреждает заражение комаров от лиц, имеющих в крови половые формы малярийных плазмодиев.

Антипротозойные средства - вещества, обладающие способностью подавлять жизнедеятельность простейших-возбудителей амебиаза, лямблиоза, трихомониаза и лейшманиоза.

Противоспирохетозные средства (противосифилитические) - химиотерапевтические препараты разных химических классов, подавляющие жизнедеятельность бледной спирохеты. В качестве противосифилитических средств применяются:

- 1) препараты бензилпенициллина;
- 2) препараты висмута;
- 3) препараты ртути; 5) препараты йода.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- вермокс для лечения аскаридоза;
- пиперазина адипинат на курс лечение аскаридоза;
- мебендазол для лечения энтеробиоза;
- пирантел для лечения аскаридоза у ребенка;
- настой цветков пижмы при острицах;
- бигумаль на курс лечения малярии;
- хиноцид для предупреждения рецидивов малярии;
- хингамин и хлоридин для индивидуальной профилактики малярии;
- эметина гидрохлорид на курс лечения амёбной дизентерии;
- метронидазол на курс лечения трихомонадного кольпита;
- бийохинол на курс лечения сифилиса;
- хлоридин для лечения токсоплазмоза;
- солюсурьмин для лечения висцерального лейшманиоза;
- левамизол для лечения аскаридоза;

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о химиотерапии, химиопрофилактике и химиотерапевтических средствах. Основные принципы химиотерапии.
2. Понятие о противоглистных, противомаларийных и противоспирохетозных средствах.

3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 43 "Основные особенности фармакотерапии и химиотерапии", определить принципиальные различия между химиотерапией и фармакотерапией и обосновать необходимость соблюдения принципов назначения химиопрепаратов.
2. Проанализировать данные таблицы 44 "Основные гельминтозы человека и средства их терапии".
3. Проанализировать данные таблицы 45 "Спектр действия противомаларийных средств", составить план химиотерапии больного малярией и расшифровать понятия индивидуальной и общественной химиопрофилактики.
4. Проанализировать данные таблицы 46 "Механизм действия противомаларийных средств" и обосновать целесообразность комбинированного назначения противомаларийных средств.
5. Из группы противомаларийных препаратов (хинин, хингамин, хлоридин, бигумаль, хиноцид, акрихин, примахин) выберите и выпишите препараты, которые применяются для лечения:
 - А - гельминтозов, лямблиоза, лейшманиоза;
 - Б - токсоплазмоза;
 - В - коллагенозов;
 - Г - аритмий сердца;
 - Д - для стимуляции сокращения матки.

Таблица 43

Основные особенности фармакотерапии и химиотерапии

Сравнимые показатели	Виды терапии	
	химиотерапия	фармакотерапия

Объект воздействия лекарственного средства	Микроорганизмы, вирусы, паразитирующие черви, раковая клетка.	Клеточные элементы нервной ткани, эндокринных желез и исполнительных органов
Вид действия	Бактериостатический, бактерицидный	Местный, рефлекторный, резорбтивный, тонизирующий, возбуждающий, успокаивающий, угнетающий.
Характер действия	Как правило необратимый	Как правило обратимый
Избирательность действия	Высокая избирательность	Относительная избирательность действия
Вид терапии	Этиотропная	Симптоматическая, патогенетическая, заместительная
Основной принцип терапии и дозирования лекарственных средств	Длительное поддержание бактериоактивной концентрации в крови (ударные дозы, поддерживающие дозы, курсовые дозы)	Относительно широкая вариация доз с подбором оптимально действующей

Таблица 44

Основные гельминтозы человека и средства их терапии

Вид гельминта	Название	Применяемые средства
Нематодозы		
Аскаридоз	Аскариды	Пиперазина адипинат, нафтамон, левамизол (декарис), пирантела памоат, мебендазол (вермокс)
Энтеробиоз	Острицы	Пиперазина адипинат, нафтамон, пирантела памоат, пирвиния памоат, мебеидазол
Трихоцефалез	Власоглав	Нафтамон, дифезил, дитиазанин (тельмид, дельвекс), мебендазол
Анкилостомидоз,	Анкилостомы	Нафтамон, левамизол, дитиазанин, мебендазол
Цестодозы		
Дифиллоботриоз Тениоз	Широкий лентец Вооруженный цепень	Филиксан, фенасал, дихлорофен. аминокрихин
Тениаринхоз	Невооруженный цепень	
Внекишечные гельминтозы		
Филяриоз	Нематоды филярии	Дитразина цитрат

Фасциолез	Трематоды: печеночная триустка	Хлоксил
Описторхоз	Кошачья двуустка	Хлоксил, антимомила-натрия тар- трат

Таблица 45 *Спектр действия противомаларийных средств*

Препараты	Эритроцитарные формы плазмодия		Тканевые формы плазмодия		Спорогония в комаре
	шизонты	гамонты	первичные	вторичные	
Хинин	+	+/-	-	-	-
Акрихин	++	+/-	-	-	-
Хингамин	++++	+/-	-	-	-
Хиноцид	+/-	++++	++	+++	-
Бигумаль	-	-	+	-	+++
Хлоридин	+	-	+	-	+++
Примахин	+/-	++++	++	+++	-

Таблица 46 *Механизм действия противомаларийных средств*

Препарат	Повреждение цитоплазмы, ядра	Блокада синтеза нуклеиновых кислот	Антагонизм с витаминами	Нарушение утилизации гемоглобина плазмодием
Хинин	+	+	Пиридоксин	
Акрихин	+	+	Рибофлавин	
Бигумаль		+	Фолиевая	+
Хлоридин	+	+	кислота	
Хингамин		+	Фолиевая кислота	

6. В клинической картине отравления хинином выделить характерные симптомы и объяснить необходимость применения указанных средств неотложной помощи при отравлениях.

Симптомы острого отравления	Средства неотложной помощи
Резкая головная боль, головокружение, шум в ушах, снижение слуха, нарушение зрения; рвота, жидкий стул, боли в животе; возбуждение и усиление сокращения миомерия; снижение возбудимости, проводимости и сократимости миокарда, падение артериального давления; потеря сознания	Внутрь активированный уголь 2 столовых ложки, промывание желудка раствором перманганата калия (1:1000), солевое слабительное (при необходимости), парентерально кофеин, эфедрин, адреналин.

7. Проанализировать данные таблицы "Средства, применяемые при лечении протозойных инфекций".

Вид простейших	Локализация	Заболевания	Лекарственные средства
1	2	3	4

Лейшмании	Кровь, кожа	Лейшманиоз	Солсурсьмин - 0,1 г (20% в/в, начинать 1/3 дозы) в 2 приема; курсовая доза 1,4-1,8(1,5-3 недели). Акрихин - 5% р-р в 1% р-р новокаина вводят в/в кап, инъекции повторяют через 3-4 недели. Аминохинол - 0,1-0,15 г X 3 р цикл 10-15 дней, перерыв между циклами 5-7 дней.
Токсоплазмы	Соединительная ткань, центральная нервная система	Токсоплазмоз	Хлоридин 0.025-0,03 (в 1-2 приема), циклы по 5 дней с перерывом между 7-14 дней. Сульфадимезин - с.д. 3-6,0 г одновременно с хлоридином. аминонохинолом - с.д 0,1-0,15+2,0 сульфадимезина в 2-3 приема с перерывом между ними 10-14 дней
Трихомонады	Половая сфера	Кольпит, уретрит трихомонадный	Метронидазол - 0,25 x 2 раза в течение 10 дней + вагинальные суппозитории 0,5 вечером. Трихомонацид - 0,1 x 3 раза в течение 3-5 дней + вагинальные суппозитории 0,05 на ночь. Фуразолидон 0.1 x 3 раза в течение 3 дней + порошок (фуразолидон + молочный сах. 1:500) во влагалище. Аминоакрихин - 0,1 x 3 раза в течение 5 дней тинидазол - однократно в дозе 2 г
Лямблии	Желудочно-кишечный тракт, желчные пути	Лямблиоз (энтерит, колит, холецистит)	Акрихин-с.д.0,3-0,45 в 3 приема 3 цикла - 5, 3 и 3 дня, перерыв между ними 7 дней. Аминохинол - с.д. 0,3-0,45, 3 цикла по 5 дней с перерывом между ними 4-7 дней. Фуразолидон - с.д. 0,4 в 4 приема. Метронидазол 0,5 в сутки в течение 10 дней Метронидазол гемисукцинат - 0,5 в 1л 5% р-ра глюкозы в/в в течение 7-10 дней.
Амебы	Желудочно-кишечный тракт	Дизентерия	Эметин - 1% раствор, 1,5 мл в сутки подкожно, внутримышечно, курс 4-6 дней, повторный цикл через 7-10 дней. Хиниофон (ятрен) - с.д. 1,5-3,0 в 3 приема, курс лечения 5 дней повторный через 5-10 дней. Энтеросептол - с.д. 0,75 в 3 приема, курс 10-12 д повторный курс через 5-10 дней. Метронидазол - с.д. 2,0 в течение 10 дней.

8. Проанализировать данные таблицы 47 "Химиотерапевтическая активность антипротозойных средств в зависимости от локализации возбудителя амебной дизентерии" и объяснить причины различной эффективности.

Таблица 47

Препарат	Локализация возбудителя		
	просвет кишечника	стенка кишечника	печень
Эметин	-	+	+
Хиниофон	+	-	-
Аминарсон	+	+	-
Хингамин	-	-	+
Тетрациклин	+	+	+

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие об избирательной токсичности, химиотерапевтическом индексе, этиотропном, паразитотропном и органотропном действии химиотерапевтических средств.
2. Классификация противоглистных средств. Характеристика разви-

тия, схемы назначения и побочные эффекты противоглистных препаратов (пиперазина адипинат, нафтамон, левамизол, фенасал, хлорксил, мебендазол, пирантел).

3. Противомаларийные средства - хинина гидрохлорид, акрихин, бигумаль, хингамин, хлоридин, хиноцид. Спектр и механизм действия препаратов, принципы назначения, побочные эффекты. Понятия об индивидуальной и общественной химиопрофилактике малярии.
4. Антипротозойные препараты для лечения амебиаза, трихомонадоза, токсоплазмоза, лямблиоза, лейшманиоза - эметина гидрохлорид, хиниофон, метронидазол, трихомонацид, солюсурьмин. Механизм действия, принципы назначения, побочные эффекты.

ТЕМА 37. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ. НИТРОФУРАНЫ. ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА, НАФТИРИДИНА, ФТОРХИНОЛОНА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Сульфаниламидные препараты - синтетические химиотерапевтические средства, производные сульфаниламида, способные подавлять рост грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых больших вирусов (возбудителя трахомы), простейших (малярия, токсоплазмоз) и возбудителей глубоких микозов.

Классифицируются сульфаниламиды на основе их кинетических свойств:

- а) препараты, хорошо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта, которые в зависимости от времени выделения из организма могут быть разделены на три группы: короткого, среднего, длительного;
- б) препараты, практически не всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта.

Подобная классификация позволяет осуществить рациональный выбор препарата для лечения больных с различными инфекциями:

1. Для лечения острых и хронических заболеваний (пневмоний, менингита, сепсиса и др.) назначают препараты, хорошо всасывающиеся из кишечника и обеспечивающие в крови и тканях устойчивые и высокие концентрации.
2. Для лечения инфекций мочевыводящего тракта (пиелитов, циститов) назначают препараты, которые быстро всасываются из кишечника и быстро выводятся из организма, или создается высокая концентрация их в почках и моче.
3. Для лечения кишечных инфекций (дизентерия, энтероколиты и др.) назначают препараты, медленно и неполно всасывающиеся из кишечника и создающие высокие концентрации сульфаниламидов по ходу пищеварительного канала.
4. Для лечения глазных инфекций применяют препараты, которые хорошо растворимы в воде и имеют почти нейтральную реакцию.

Нитрофураны - производные фурана, в 5-е положение которого введена нитрогруппа. Соединения этого ряда в зависимости от концентрации в среде оказывают бактериостатическое (1:100000 - 1:200000) и бактерицидное (1:50000 - 1:100000) действие на грамположительные и грамотрицательные (в большей мере) бактерии, крупные вирусы, простейшие и патогенные грибы. Достоинством производных нитрофурана является их эффективность против микроорганизмов, резистентных к антибиотикам и сульфаниламидам. К нитрофуранам практически не происходит привыкания микроорганизмов (оно происходит очень медленно). Они хорошо сочетаются с пенициллинами, левомецетином, стрептомицином, тетрациклинами. В зависимости от спектра действия, распределения в организме и путей выведения нитрофураны применяют при следующих заболеваниях:

- 1) гнойная и анаэробная раневая инфекция, гнойничковые заболевания кожи, ангины, конъюнктивиты (местно - фурацилин, фуразолидон, фурагин);
- 2) заболевания мочевыводящих путей, вызванные стафилококком, стрептококком, кишечной палочкой, некоторыми штаммами протей (фурадо-

- нин, фурагин, солофур);
- 3)пищевые токсикоинфекции, дизентерия, энтероколиты (кишечная палочка)
- фуразолидон, фурагин;
- 4)гнойные хирургические заболевания - остеомиелиты, септикопиемия, абс-
цесс легкого, перитониты, анаэробная инфекция (солафур);
- 5)протозойные заболевания - лямблиоз, трихомониаз (фуразолидон).

Производные 8-оксихинолина (хлорхиальдол, интестопан, нитроксолин /5-нок/), комбинированные препараты (мексаформ, мексаза), а также N-оксипроизводные хиноксалина (хиноксидин, диоксидин), бисчетвертичные аммониевые соединения (декамин), препарат налидиксовой кислоты (неграм или невивграмон) и оксолиновая кислота (грамурин), относятся к синтетическим препаратам. В последнее время синтезирован ряд препаратов, производных 4-хинолона. Наиболее выраженной антимикробной активностью обладают фторхинолоны (хинолоны второго поколения): норфлоксацин, мефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин и др. По активности в отношении ряда бактерий они превосходят налидиксовую кислоту в 10-20 раз. Несмотря на разное химическое строение и состав, всем этим препаратам присуще действие на патогенных возбудителей инфекции, в том числе на штаммы, устойчивые к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.

Для лечения грибковых заболеваний применяют антибиотики (нистатин, леворин, гризеофульвин, амфотерицин Б), а также различные синтетические препараты. Основными противогрибковыми средствами являются:

- а)при кандидомикозах - нистатин, леворин, декамин, флуконазол;
- б)при дерматомикозах - гризеофульвин, клотримазол, миконазол, микозолон, амиказол, цинкудан, ундецин, салициламид, нитрофунгин, антисептики (раствор йода, салициловая кислота, резорцин и др.);
- в)при системных микозах - амфотерицин Б и сульфаниламиды.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- сульфадимезин на курс лечения ангины;
- сульфацил натрия для лечения инфекционного конъюнктивита;
- сульфадиметоксин на курс лечения пневмонии;
- фталазол на курс лечения дизентерии;
- бактрим при хроническом бронхите;
- хлорхинальдол на курс лечения энтероколита;
- салазопиридазин для лечения язвенного колита;
- бисептол для лечения токсоплазмоза у новорожденного;
- офлоксацин для лечения простатита;
- диоксидин при сепсисе;
- фуразолидон на курс лечения пиелонефрита;
- нистатин на курс лечения кандидомикоза;
- гризеофульвин на курс лечения трихофитии;
- низорал при системном кандидозе.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Принципы механизма действия сульфаниламидных препаратов и классификация по их фармакокинетическим параметрам.
2. Понятие о синтетических антибактериальных препаратах (производные нитрофурана, 8-оксихинолина), противогрибковых средствах и их практическом назначении.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать данные таблицы 48 "Спектр действия сульфаниламидных препаратов" и описать механизм их бактериостатического действия.
2. Составить таблицу 49 "Классификация и принципы дозирования сульфаниламидных препаратов". При ее составлении исходите из особенностей фармакокинетики этих лекарственных средств.

3. Составить таблицу 50 "Побочные эффекты сульфаниламидов, механизм их развития, меры профилактики и лечения".

Таблица 48 *Спектр действия сульфаниламидных препаратов*

Препарат	Кокки						Дополнительные возбудители
	стрептококки	стафилококки	пневмококки	гонококки	менингококки	Кишечная палочка	
Стрептоцид				+	+	+	Возбудители дизентерии, анаэробной инфекции
Норсульфазол		+	+	+		+	
Сульфазин	+	+		+		+	
Сульфадимезин	+		+		+	+	
Этазол	+		+	+	+	+	
Сульфацил	+	+	+	+	+	+	Протей, возбудители дизентерии, трахомы, токсоплазмоза, палочки Фридендера, дизентерии
Уросульфан	+	+	+	+	+		
Сульфапиридазин					+		
Сульгин	+						Возбудители дизентерии, брюшного тифа
Фталазол	+					+	
Бактрим (бисептол)	+	+	+	+			Протей, возбудители дизентерии, брюшного тифа
	+						

Таблица 49

Классификация и принципы дозирования сульфаниламидных препаратов

Препараты	Начальная (суточная доза)	Поддерживающая (суточная доза)	Интервалы между приемами
I. Всасывающиеся в кишечнике			
1 Короткого действия:			
2. Среднего действия:			
3 Длительного действия:			
4. Сверхдлительного действия:			
II. Не всасывающиеся в кишечнике			
1 .Сульфаниламиды:			
2. Салазосульфаниламиды:			
III. Комбинированные препараты			
1. С триметопримом:			

Таблица 50

Побочные эффекты сульфаниламидов, механизм их развития, меры профилактики и лечения

Симптомы	Механизм развития	Меры профилактики и лечения
Цианоз Острая гемолитическая анемия Агранулоцитоз Лейкопения Гематурия Олигурия Лихорадка Психические нарушения		

4. Заполнить таблицу "Применение противомикробных средств" и указать формы выпуска.

Препарат	Показания к назначению	Форма выпуска
Сульфадимезин Уросульфан Сульфацил-натрий Сульфадиметоксин Фталазол Салазопиридазин Сульгин К-та налидиксовая Офлоксацин Хлорхинальдол Нитроксолин Фуразолидон		

5. Составить таблицу 51 "Показания к назначению производных нитрофурана, оксихинолина".

Таблица 51

Показания к назначению производных нитрофурана, оксихинолина

Препараты	Показания к назначению
Фурацилин Фуразолидон Фурадонин Фурагин Солафур Хлорхинальдол Нитроксолин Мексаформ Мексаза	

5. Проанализировать данные таблицы "Побочные эффекты производных нитрофурана, меры их профилактики и лечения".

Побочные эффекты	Меры профилактики и лечения
------------------	-----------------------------

Метгемоглобинемия, гемолит эритроцитов	Профилактическое назначение витамина Е и восстанавливающих веществ (аскорбиновой кислоты, глюкозы)
Снижение аппетита, тошнота, рвота	Прием после еды с большим количеством воды
Кожные высыпания аллергического характера	Назначение кальция хлорида и противоаллергических средств
Блокада моноаминоксидазы (фуразолидон)	Нельзя одновременно назначать другие ингибиторы МАО (ниаламид, имизин) и исключить из пищи сыр, сливки, кофе

7. Проанализировать данные таблицы 52 "Показания к назначению противогрибковых средств" и объяснить механизм их действия.

Таблица 52 Показания к назначению противогрибковых средств

Заболевание	Средство лечения
Поверхностные микозы	Гризеофульвин
Эпидермофития	Гризеофульвин, перманганат калия, резорцин
Трихофития	
Микроспория:	
а) волосистой части головы,	Сера, деготь, салициламид, спиртовым раствором йода, гризеофульвин, резорцин нистатин
б) кожи	Нистатин, амфотерицин В, йодид калия
Кандидамикоз	
Глубокие микозы	

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. История открытия и внедрения в клиническую практику сульфаниламидных препаратов; химическая структура и физико-химические свойства сульфаниламидов; особенности их всасывания, распределения, биотрансформации и выведения. Классификация по фармакокинетическим параметрам и клиническому применению.
2. Механизм и спектр антимикробного действия сульфаниламидов; принципы назначения, побочные эффекты, меры профилактики и лечения осложнений сульфаниламидной терапии.
3. Производные нитрофурана - фурацилин, фуразолидон, фурадонин. Механизм и спектр антимикробного действия; принципы назначения, побочные эффекты.
4. Производные 8-оксихинолина - хлорхинальдол, нитроксолин (5-НОК), мексаза. Механизм действия, показания и принципы назначения,

побочные эффекты.

5. Производные хинолонов и фторхинолонов.
6. Противогрибковые средства - нистатин, амфотерицин В, гризеофульвин, тербинафин, кетоконазол. Механизм действия, особенности спектра действия, показания и принципы назначения, побочные эффекты.

ТЕМА 38. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Противотуберкулезные средства - химиотерапевтические средства, избирательно подавляющие рост и размножение микобактерий туберкулеза. Применяемые в настоящее время противотуберкулезные препараты могут быть распределены на следующие группы:

- 1) антибиотики - соли стрептомицина и дигидрострептомицина, циклосерин, флоримицин, канамицин, рифампицин;
- 2) парааминосалициловая кислота (ПАСК) и ее препараты;
- 3) группа гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК) - изониазид, фтивазид, салюзид, метаид, ларусан, ИН ГА- 17;
- 4) прочие препараты - этоксид, этионамид, пиразинамид, этамбутоланол, тибон и др.

За исключением антибиотиков, противотуберкулезные средства обладают высокой избирательностью действия и эффективны лишь против микобактерий - возбудителей туберкулеза и в отдельных случаях - проказы. Поэтому при осложнении туберкулезного процесса другой инфекцией необходимо присоединять соответствующие противомикробные средства (сульфаниламиды, антибиотики).

В зависимости от переносимости, токсичности и активности в клинике противотуберкулезные средства принято делить на две группы.

1. *Препараты первого ряда*, которые назначаются практически каждому больному туберкулезом - стрептомицин, рифампицин, изониазид (или его производные), ПАСК. Эти препараты относительно хорошо переносятся и

с их комбинации начинают лечение больного туберкулезом.

2. Препараты второго ряда - циклосерин, флоримицин, канамицин, рифамицин, этоксид, этионамид, пипразинамид и т.д. Все препараты этой группы являются резервными и назначаются в тех случаях, когда микобактерии устойчивы к основным противотуберкулезным средствам либо последние по тем или другим причинам не переносятся больными. Как правило, они более токсичны, чем препараты первого ряда. Как и к другим противотуберкулезным средствам, к препаратам второго ряда может развиваться резистентность микобактерии, которая наступает особенно быстро, если препараты применяются раздельно. Поэтому их комбинируют между собой и с веществами первого ряда.

При поиске и создании противовирусных средств учитывается, что действие их должно быть направлено прежде всего на определенный этап цикла вирусной инфекции: пенетрацию вирусов, депротенизацию, синтез вирусных нуклеиновых кислот, трансляцию вирусных РНК (синтез вирусных белков), формирование вирусных частиц, выход зрелых вирусных частиц из клетки, активность вирусоспецифических энзимов (ДНК- и РНК-полимеразы, тимидинкиназы, нейроминидазы). Наряду с этим противовирусные препараты должны быть нетоксичными для клеток и целостного организма.

К противовирусным средствам относятся: амантадин, ремантадин, оксолин, теброфен, флореналь, кутизон, метисазон, идоксуридин, ацикловир, рибавир, интерфероны. У этих веществ невелик терапевтический индекс, т.е. разница между концентрацией, подавляющей вирус, и концентрацией, губящей клетку самого больного. Поэтому многие противовирусные средства используют только местно при вирусных заболеваниях кожи, слизистых оболочек, тканей глаза (идоксуридин, теброфен, флореналь и др.). Противовирусные средства хорошо подавляют развитие и жизнедеятельность вирусов, если концентрация последних в клетке невелика. Если же она увеличивается, то эффективность препарата снижается. Поэтому, в основном, противовирусные средства применяют профилактиче-

ски.

Наибольший практический интерес представляют противогриппозные препараты (амантадин, ремантадин, оксолин, кутизон) и интерферон.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- изониазид для лечения туберкулеза;
- фтивазид для лечения туберкулеза;
- натрия парааминосалицилат для лечения туберкулеза;
- стрептомицина сульфат для лечения туберкулеза;
- этионамид для лечения туберкулеза;
- рифампицин для лечения туберкулеза;
- амантадин для профилактики гриппозных вирусных заболеваний;
- ремантадин в качестве терапевтического средства при гриппе;
- оксолин для лечения аденовирусного кератоконъюнктивита;
- интерферон для профилактики и лечения гриппа.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Понятие о противотуберкулезных средствах и классификация их в зависимости от практического применения, активности и токсичности препаратов.
2. Понятие о противовирусных средствах, возможные пути поиска и создания противовирусных средств и их практическое назначение.
3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Обосновать целесообразность деления противотуберкулезных средств на препараты I и II ряда.

Средние дозы важнейших противотуберкулезных средств для взрослых

Препарат	Доза (мг/кг)	Средняя суточ-
----------	--------------	----------------

		ная доза в г
Фтивазид и метазид	15-20	1,0-1,5
Изониазид	5-10	0,3-0,9
Ларусан	10-15	0,6-0,9
Стрептомицин	15-20	1,0
Канамицин	15-20	1,0
Флоримицин	15-20	1,0
ПАСК	200	10-12
Пиразинамид	25-30	1,5-2,0
Этионамид	10-15	0,5-1,0
Протионамид	10-15	0,5-1,0
Циклосерин	10-15	0,5-1,0
Этамбутол	15-25	1,0-1,6
Рифампицин	8-10	0,45-0,6
Тибон	2,0-2,5	0,1
Эгоксид	40-50	2,5-3,0

2. Проанализировать и обосновать принципы химиотерапии туберкулеза. Проанализировать данные о появлении устойчивых к химиотерапии штаммов микобактерий:

Из 2000 штаммов микобактерий туберкулеза: -устойчивы к стрептомицину- 53%; -устойчивы к изониазиду-53%; -устойчивы к комбинации изониазид + стрептомицин+парааминосалицилат натрия-3,3%.

3. Расположите приведенные основные противотуберкулезные препараты в порядке уменьшения их специфической активности : пиразинамид, флоримицин, этамбутол, стрептомицин, изониазид, ПАСК, канамицин, протионамид, рифампицин, этионамид, циклосерин.

4. Составить таблицу " Осложнения, вызываемые противотуберкулезными средствами".

Препарат	Характер осложнений							
	Прямое токсическое действие				аллергически реакции	осложнения, связанные с химиотерапевтической активностью		
	нейротоксическое	ототоксическое	гепатотоксическое	нарушение функции ЖКТ		дисбактериоз	суперинфекция	гиповитаминоз
ПАСК								
Изониазид								
Стрептомицин								
Циклосерин								
Канамицин								

Рифампицин								
Этионамид								
Пиразинамид								
Этоксид								

5. Составить таблицу 53 "Механизм действия основных противовирусных средств и показания к их назначению".

Препарат	Механизм действия	Показания к назначению
Амантадин Ремантадин Оксолин	Сорбируются по поверхности мембраны клеток хозяина и препятствуют проникновению в них вирусов гриппа, преимущественно вируса А ₂	
Кутизон	Нарушает синтез белковых компонентов в структуре вирусов гриппа	
Метисазон	Подавляет синтез белков вируса оспы и его размножение.	
Идоксуридин	Угнетает репликацию некоторых вирусов.	
Интерферон	Стимулирует образование противовирусного протеина, который нарушает процесс трансляции и	

6. Сделать выводы об условиях, способствующих проявлению лечебного эффекта ремантадина и противовирусных средств в целом.

Исследуемые группы	Развитие симптомов гриппозной инфекции	Катаральные явления	Интоксикации
2. Профилактическое назначение ремантадина за 24 ч до вакцинации и в течение последующих 7 дней	11,1%	11,1%	11,0%
Исследуемые группы	Тяжесть гриппозной инфекции		
	легкая форма	средней тяжести	тяжелая форма
1. Больные, получавшие симптоматическое лечение	10%	54%	35%

2. Больные, получавшие ремантадин	68%	30%	2%
-----------------------------------	-----	-----	----

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Основные принципы терапии туберкулеза. Классификация противотуберкулезных средств. Понятие об основных и резервных противотуберкулезных препаратах.
2. Противотуберкулезные препараты первого ряда:
 - а) гидразиды изоникотиновой кислоты (ГИНК, изониазид, тубазид) и ее производные (фтивазид, метагид, салюзид, ларусан, ИНГА-17). Механизм действия, режим назначения, побочные эффекты;
 - б) натрия парааминоэалицилат, механизм действия, режим назначения, побочные эффекты и меры профилактики;
 - в) стрептомицин и его производные (стрептомицина сульфат, стрептомицина хлоркальциевый комплекс, дигидрострептомицина пантотенат или аскорбинат, пасомицин, стрептогинкпаскат). Механизм действия, режим назначения, побочные эффекты и меры профилактики.
3. Противотуберкулезные препараты второго ряда: синтетические соединения (этионамид, протионамид, тибон, этоксид, этамбутол), антибиотики (канамицина моносульфат, флоримицин, циклосерин, рифампицин). Механизм действия, особенность применения, токсичность и побочные эффекты препаратов. Меры профилактики и лечения побочных эффектов.
4. Проблемы и трудности в изыскании противовирусных средств.
5. Амантадин, ремантадин, кутизон, интерферон - применение для профилактики и лечения гриппа. Механизм действия, побочные эффекты.
6. Оксолин. Применение оксолина при вирусных заболеваниях тканей

глаза и кожи. Механизм действия. Особенности местного противовирусного действия идоксуридина.

7. Метисазон. Механизм действия. Применение для лечения осложнений оспенных прививок и для профилактики оспы совместно с вакциной.

8. Интерфероны. Способы получения. Механизм действия. Показания и принципы назначения, побочные эффекты.

ТЕМА 39. АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНА, ЦЕФАЛОСПОРИНОВ И МАКРОЛИДОВ, ТЕТРАЦИКЛИНОВ И ЛЕВОМИЦЕТИНА. АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

Антибиотики - химиотерапевтические вещества, образуемые микроорганизмами или полученные из иных природных источников, а также их производные, обладающие способностью избирательно подавлять в организме возбудителей болезни или задерживать развитие злокачественных новообразований. Основными требованиями, предъявляемыми к антибиотикам, являются:

- а) отсутствие или низкий уровень токсичности антибиотика и продуктов его метаболизма в организме;
- б) выраженный антимикробный эффект при минимальных концентрациях;
- в) медленное развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотику в процессе его применения;
- г) хорошая растворимость в воде и стабильность при обычных условиях хранения в течение длительного срока;
- д) сохранение антимикробного действия в различных условиях среды физиологических жидкостей и тканей организма.

Антибиотики классифицируют, исходя из спектра антимикробного действия, механизма, конечного результата последнего, практического применения препаратов. Для удобства практического использования

антибиотиков их можно условно подразделить на три основные группы:

- 1) антибиотики, преимущественно влияющие на стафилококки и другие грамположительные и грам- отрицательные кокки (бензилпенициллин, метициллин, оксациллин, феноксиметилпенициллин, клоксациллин, эритромицин, олеандомицин, линкомицин, новобиоцин, фузидин, бацитрацин);
- 2) антибиотики, преимущественно влияющие на грамотрицательные бактерии, возбудители кишечной инфекции (полимиксин, карбенициллин, мономицин, канамицин, гентамицин);
- 3) антибиотики широкого спектра действия, влияющие на кокки и на энтеробактерии (левомицетин, тетрациклин, окситетрациклин, тетрациклин, морфоциклин, гликоциклин, доксициклин, метациклин, ампициллин, стрептомицин, цеполин, кефзол, цефалоридин), Различают три основные группы антибиотиков, характеризующихся принципиально различным механизмом действия: антибиотики, ингибирующие синтез микробной клетки и оказывающие бактерицидное действие (естественные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, ристомицин, бацитрацин); антибиотики, ингибирующие функции цитоплазматической мембраны и оказывающие бактерицидное действие (полимиксины, новобиоцин, грамицидин, нистатин и др. антибиотики полиеновой структуры); антибиотики, блокирующие синтез нуклеиновых кислот, белка и оказывающие бактериостатическое действие (мономицин, гентамицин, эритромицин, левомицетин, тетрациклины, фузидин, линкомицин).

Природная чувствительность микроорганизмов к химиопрепаратам в настоящее время резко изменена. В результате длительного применения различных химиотерапевтических средств развились весьма существенные внутривидовые различия между отдельными штаммами. Они отличаются друг от друга по многим показателям и, в том числе, по чувствительности к антибиотикам. В результате данный вид микроорганизма в принципе может реакти-

ровать на какой-то препарат, но конкретный его штамм - нет. В связи с этим появилась необходимость деления антибиотиков на основные и резервные. Основные - это антибиотики (естественные пенициллины - бензилпенициллин, новоциллин, бициллин; старые тетрациклины - окситетрацилин, тетрацилин, тетраамицин, хлортетрацилин, морфоцилин, левомицетин; эритромицин; стрептомицин; аминогликозидные антибиотики; полимиксины), с которых начинают лечение еще до получения результатов бактериологического исследования, а резервные - это антибиотики, которые следует назначать лишь в случае неэффективности основных.

Побочные и токсические эффекты антибиотиков в соответствии с механизмом возникновения делят на три группы.

Первая группа - прямые токсические эффекты, которые связаны с органотропным фармакодинамическим действием самого химиопрепарата, либо сопутствующими примесями, либо продуктами превращения или разрушения химиопрепарата в организме. Прямые токсические эффекты обычно имеют групповую специфичность и при первых признаках требуют немедленной отмены препарата и перехода на антибиотик, лишенный подобных свойств. Трудности борьбы с ними состоят в том, что некоторые реакции (например, поражения слухового нерва стрептомицином) могут носить отсроченный характер и появляться тогда, когда, казалось бы, успешная терапия антибиотиком завершена.

Вторая группа осложнений антибиотикотерапии включает различные проявления аллергии, которые могут носить ограниченный (сыпи, крапивница, ринит, конъюнктивит и т.п.) или генерализованный (сывороточная болезнь, анафилактический шок, генерализованный дерматит и др.) характер. В ряде случаев в реакцию вовлекаются кроветворный аппарат и кровь - агранулоцитоз, гемолитическая и апластическая анемия, тромбоцитопения.

Третья группа осложнений антибиотикотерапии связана с сущностью

их химиотерапевтического действия: реакция обострения проявлений инфекционного процесса (реакция бактериолиза, реакция Яриша-Герксгеймера, терапевтический шок); дисбактериоз, суперинфекция, снижение синтеза витаминов микрофлорой кишечника, снижение иммунитета.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- бензилпенициллина натриевую соль на курс лечения пневмонии;
- феноксиметилпенициллин на курс лечения ангины;
- бициллин - 5 для профилактики рецидивов ревматизма;
- ампициллин на курс лечения пиелонефрита;
- эритромицин для лечения рожистого воспаления;
- цефазолин для лечения тяжелой стафилококковой пневмонии;
- тетрациклин для лечения бактериальной дизентерии;
- левомицетин для лечения брюшного тифа;
- неомицина сульфат для лечения энтерита, вызванного устойчивыми к другим антибиотикам микробами;
- линкомицина гидрохлорид для лечения хронического остеомиелита;
- ристомицина сульфат для лечения септического эндокардита;
- фузидин-натрий для лечения инфицированных ожогов;
- грамицидин для полосканий при воспалительных заболеваниях горла.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятия "антибиотик", источники получения, требования, предъявляемые к ним.
2. Основные варианты механизма антимикробного действия антибиотиков. Классификация антибиотиков и общие принципы их назначения.
3. Понятие об антибиотиках широкого спектра действия и антибиотиках

резерва.

4.Классификация побочных эффектов, вызываемых антибиотикотерапией.

5.Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1.Проанализировать данные таблицы 54 "Классификация антибиотиков по спектру действия" и таблицы 55 "Классификация антибиотиков на группы в зависимости от механизма их действия".Обосновать необходимость соблюдения общих принципов антибиотикотерапии:

- четкое определение границ использования антибиотиков;
- рациональный выбор антибиотика;
- правильность дозирования и выбор рационального пути введения ;
- правильное определение продолжительности лечения;
- комбинированная химиотерапия и фармакотерапия.

Таблица 54 "Классификация антибиотиков по спектру действия"

Антибиотики, преимущественно подавляющие стафилококки и др. грам (-) и 1 грам (+) кокки	Антибиотики широкого спектра действия	Антибиотики, преимущественно подавляющие грамотрицательные бактерии
Бензилпенициллин Метициллин Оксациллин Феноксиметилпенициллин Клоксациллин Эритромицин Олеандомицин Линкомицин Фузидин Ристомииин	Левомецетин Тетрациклин Окситетрациклин Морфоциклин Доксициклии Метациклин Ампициллин Стрептомицин Цефалоридин Кефэол Рифамицины	Полимиксин Карбенициллин Мономицин Канамицин Гентамицин

Таблица 55

Классификация антибиотиков на группы в зависимости от механизма их действия

Бактерицидные препараты		Бактериостатические препараты
Ингибиторы синтеза микробной стенки	Ингибиторы функции цитоплазматической мембраны	Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка
Пенициллины Цефалоспорины Циклосерин Ванкомицин Рифампицин	Полимиксины Грамицидин Новобиоцин Полиеновые антибиотики	Рифампины Стрептомицин Канамицин Мономицин Гентамицин Эритромицин Левомецетин Тетрациклины Фузидин Линкомицин Грамицидин

2. Проанализировать данные таблицы 56 "Влияние химиотерапевтических средств на возбудителей инфекционных заболеваний" и сделать выводы о принципах выбора их для проведения рациональной химиотерапии.

Таблица 56

Группа микроорганизмов	Основные представители	Препараты, влияющие на данную группу микроорганизмов
1	2	3
Кокки грамположительные	Стрептококки, стафилококки, пневмококки	Пенициллины Цефалоспорины Макролиды Линкомицин Левомецетин Тетрациклин Ристамицин Новобиоцин Фузидин Гентамицин Сульфаниламиды Нитрофураны
Кокки грамотрицательные	Гонококки, менингококки	Пенициллины Макролиды Тетрациклины Фурацилин Сульфаниламиды Фузидин
Бактерии грамположительные	Возбудители сибирской язвы, дифтерии	Пенициллины Эритромицин Цефалоспорины Тетрациклины
	Возбудитель эризипелоида	Пенициллины
	Возбудитель листериоза	Ампициллин + гентамицин Тетрациклины Сульфаниламиды
Бактерии грамотрицательные	Сальмонеллы (возбудители брюшного тифа, паратифов А и В, сальмонеллезов)	Левомецетин Ампициллин Цефалоспорины Тетрациклины
	Шигеллы (возбудители бактериальной дизентерии)	Тетрациклины Ампициллин Левомецетин Цефалоспорины Гентамицин Мономицин Фталазол Сульгин Фуразолидон Налидиксовая кислота Энгеросептот Интестопан
	Патогенная кишечная палочка	Ампициллин. Левомецетин. Канамицин. Гентамицин. Тетрациклины Цефалоспорины. Сульфаниламиды. Фуразолидон. Налидиксовая кислота. Нитроксилин
	Бруцеллы	Тетрациклины. Левомецетин.
	Палочка коклюша	Пенициллин + стрептомицин. Ампициллин. Тетрациклин. Левомецетин. Эритромицин.

	Синегнойная палочка	Карбенициллин Гентамицин Полимиксины.
	Возбудитель туляремии	Хлортетрациклин Тетрациклин. Стрептомицин. Левомецетин.
	Протей	Канамицин. Левомецетин. Новобиоцин Тетрациклин. Фурадонин Налидиксовая кислота
	Палочка чумы	Стрептомицин. Левомецетин. Тетрациклин.
Анаэробная инфекция	Возбудители газовой гангрены и столбняка (кlostридии)	Пенициллин. Бацитрацин Тетрациклины. Сульфаниламиды.
Вибрионы	Холерный вибрион	Тетрациклины. Левомецетин. Стрептомицин
Микоплазмы	Mycoplasma pneumoniae	Тетрациклины. Эритромицин. Олеандомицин. Линкомицин. Гентамицин. Канамицин
	Mycoplasma hominis	Тетрациклины Линкомицин.
	T-группа микоплазм	Тетрациклины. Эритромицин. Левомецетин.
Риккетсии	Возбудитель сыпного тифа	Тетрациклины. Левомецетин.

3. Проанализировать данные таблицы 57 "Физико-химические свойства и противомикробная активность природных и полусинтетических пенициллинов", оценить особенности биосинтетических и полусинтетических пенициллинов, обосновать целесообразность их применения для борьбы со стафилококками, продуцирующими пенициллиназу, и возможность взаимозаменяемости препаратов.

Таблица 57

Препарат	Устойчивость к HCl	Устойчивость к пенициллиназе	Микроорганизмы	
			грам +	грам-
Бензилпенициллин	-	-	+	-
Феноксиметилпенициллин	+	-	+	-
Метициллин	-	+	+	-
Оксациллин	+	+	+	-
Ампициллин	+	-	+	+
Клоксациллин	+	+	+	+

4. Проанализировать данные таблицы "Режим назначения и дозы введения антибиотиков" и сделать вывод о значении соблюдения режимов назначения химиопрепаратов для проведения эффективной и безопасной химиотерапии.

Препарат	Способ введения, частота и длительность применения	Доза
Бензилпенициллин (натриевая и калиевая соли)	Внутримышечно 4-8 раз в сутки, 7-30 дней	100000-1000000 ЕД на введение

Феноксиметилпенициллин	Внутрь 4-8 раз в сутки, 7-30 дней	0,2-0,4 г на прием
Бициллин-3	Внутримышечно 1 раз в неделю Внутримышечно 2 раза в месяц в течение года	300000-600000 ЕД 1200000-2400000 ЕД
Оксациллин	Внутрь 4-8 раз в сутки до 30 дней Внутривенно и внутримышечно 4-8 раз	0,25-1 г на прием 0,25-1 г на введение
Ампициллин	Внутрь 4-8 раз в сутки, до 30 дней Внутривенно и внутримышечно 4-8 раз в сутки	0,25-1 г на прием 0,25-1 г на введение

Препарат	Способ введения, частота и длительность применения	Доза
Группа		
<i>тетрациклина</i>		
Тетрациклин	Внутрь 4-6 раз в сутки до 3-х недель	0,25 на прием
Тетрациклин	Внутримышечно 2-3 раза в сутки до 3-х недель	0,1-0,2 на введение
Гликоциклин	Внутривенно 1-2 раза в сутки до 3-х недель	0,15-0,3 на введение
Морфоциклин	Внутривенно 1-2 раза в сутки до 3-х недель	0,15-0,3 на введение
Окситетрациклин	Внутрь 4-6 раз в сутки, до 3-х недель	0,25 на прием
Хлортетрациклин	Внутрь 4-6 раз в сутки, до 2-х недель	0,25 на прием
Мегациклин	Внутрь 2-4 раза в сутки, до 2-х недель	0,15-0,3 на прием
Доксициклин	Внутрь 1-2 раза в сутки, до 2-х недель	0,1 на прием
Левомецетин	Внутрь 3-4 раза в сутки, до 2-х недель	0,5-1 г на прием
Левомецетина сукцинат натрия	Внутримышечно или внутривенно 1-2 раза в сутки, до 2-х недель	0,5-1 на введение
Группа аминогликозидов		0,75-1 в сутки
Мономицин	Внутримышечно 3 раза в сутки 7-10 дней	1,0-1,5 в сутки
	Внутрь 4 раза в сутки 5-7 дней	1,0-1,5 в сутки
Канамицин	Внутримышечно 2-3 раза в сутки, 7-10 дней	3,0-4,0 в сутки 0,16-0,32 в сутки
	Внутрь 4-6 раз в сутки	
Гентамицин	Внутримышечно 2-4 раза в сутки, до 10 дней	1.0-2,0 в сутки
Неомицин	Внутрь 4 раза в сутки. 5-7 дней	

Препарат	Способ введения, частота и длительность применения	Доза
Антибиотики разных групп		
Линкомицин	Внутрь 3-4 раза равными дозами.	1,5-2,0 в сутки
	Внутримышечно 2-3 раза равными дозами.	1,5-2,0 в сутки
Фузидин	Внутрь 2-3 раза равными дозами.	1,5-2,0 в сутки
Новобиоцин	Внутрь 2-4 раза равными дозами.	1,0-2,0 в сутки
Ристомидин	Внутривенно 2 раза в сутки.	1000000-1500000 ЕД в сутки

Проанализировать данные таблицы 58 " Прямое токсическое действие антибиотиков" и сделать вывод о принципах составления комбинированной химиотерапии с учетом прямого токсического действия антибиотиков, входящих в комбинацию.

Эффект	Пенициллины	Макролиды	Стрептомицин	Тетрациклины	Левомецетин	Группа неомицина
	Нейротоксический	+	-	+++	-	+
Нефротоксический	-	-	+	-	-	+++
Гепатотоксический	-	++	-	+++	-	-
Раздражение желудочно-кишечного тракта	++	+	+	+++	+++	+
Тератогенный	-	-	-	+++	-	-
Курареподобный	-	-	++	-	-	+++

6. Проанализировать данные таблицы "Типичные проявления аллергических реакций, вызываемых антибиотиками". Выписать необходимые средства неотложной помощи при анафилактическом шоке, вызванном пенициллинами, и при аллергических реакциях, возникающих при назначении антибиотиков непенициллиновой группы.

Проявления аллергии	Пенициллины	Макролиды	Стрептомицин	Тетрациклины	Левомецетин
Кожные	+++	+	++	+	+
Анафилактический шок	+++	-	+	-	-
Сывороточная болезнь	+++	+	++	+++	+
Агранулоцитоз	-	-	-	-	+++
Тромбоцитопения	-	-	+	-	++
Апластическая анемия	-	-	-	-	+++

7. Объяснить механизм развития дисбактериоза, протекающего по типу стафилококкового энтероколита: *холероподобная форма* - профузные поносы, обезвоживание организма, расстройство кровообращения; *гипертоническая форма* - глубокое падение артериального давления, потеря сознания, ослабление сердечной деятельности.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Антибиотики группы пенициллина - биосинтетические и полусинтетические пенициллины. Механизм действия и фармакокинетические свойства отдельных препаратов. Спектр антимикробной активности, показания и принципы назначения. Побочное действие пенициллинов, меры профилактики и лечения.
2. Антибиотики группы макролидов - эритромицин, олеандомицин, комбинированные препараты - олететрин, олеморфоциклин. Механизм действия. Спектр антимикробной активности, показания и принципы назначения. Побочное действие, меры профилактики и лечения.
3. Антибиотики группы цефалоспоринов - цефалоридин, цефалексин. Механизм действия. Спектр антимикробной активности, показания и принципы назначения.
4. Принципы комбинированной антибиотикотерапии. Меры предупреждения и пути преодоления устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Понятие о первичной и вторичной устойчивости микроорганизмов. Причины и механизмы появления устойчивых штаммов микробов.
5. Антибиотики группы тетрациклинов. Механизм действия.

- Спектр антимикробной активности, показания и принципы назначения. Побочное действие, меры профилактики и лечения.
6. Левомецетин, механизм и спектр антимикробного действия, показания и принципы назначения. Побочные эффекты, меры их профилактики и лечения.
 7. Группа аминогликозидов - неомидин, моноидин, канаидин. Спектр антимикробного действия, токсичность препаратов.
 8. Антибиотики разных групп (противостафилакокковые препараты группы резерва) - линкомидин, фузидин, новобиодин, ристомидин. Спектр антимикробного действия, особенность применения, токсичность препаратов.
 9. Побочные эффекты, вызываемые антибиотикотерапией, причины, способствующие их возникновению, меры профилактики и лечения.

ТЕМА 40. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ 6.

АНТИСЕПТИКА И ХИМИОТЕРАПИЯ

Цель занятия: *Контроль усвоения теоретического материала и практических навыков рационального выбора лекарственного средства, лекарственной формы, пути введения и оформления рецепта при решении ситуационных задач.*

План проведения занятия

- I. Индивидуальное решение ситуационных задач и оформление рецептов (8 вариантов).
 1. *Выписать в рецепте:*
 - средство на курс лечения аскаридоза;
 - средство на курс лечения инвазии свиным цепнем;
 - средство на курс лечения малярии;
 - средство для индивидуальной профилактики малярии;
 - средство для предупреждения рецидивов малярии;
 - средство на курс лечения амёбной дизентерии;
 - средство на курс лечения трихомонадного кольпита;

- средство на курс лечения сифилиса;
- средство из группы сульфаниламидных препаратов на курс лечения пневмонии;
- средство из группы сульфаниламидных препаратов на курс лечения цистита;
- средство из группы сульфаниламидных препаратов на курс лечения дизентерии;
- средство из группы сульфаниламидных препаратов для лечения заболевания глаза;
- средство из группы салазосульфаниламидных препаратов для лечения язвенного колита;
- средство из группы нитрофурана на курс лечения лямблиоза;
- средство из группы нитрофурана на курс лечения инфекционного заболевания почек;
- средство из группы 8-оксихинолина для лечения энтероколита;
- средство из группы фторхинолонов для лечения инфекционного заболевания почек;
- средство для лечения больного дерматомикозом;
- средство для лечения кандидамикоза слизистых оболочек;
- средство из группы антибиотиков для лечения туберкулеза;
- средство из группы аналогов гидразида изоникотиновой кислоты для лечения туберкулеза;
- средство для профилактики респираторных гриппозных заболеваний;
- средство из группы антибиотиков на курс лечения крупозной пневмонии;
- средство из группы антибиотиков для профилактики ревматизма;
- средство для энтерального назначения на курс лечения инфекционного заболевания, вызванного чувствительными к пенициллину микроорганизмами;
- средство из группы полусинтетических пенициллинов для лечения инфекционного заболевания, вызванного стафилококками, продуцирующими пенициллиназу;

- средство из антибиотиков группы цефалоспоринов для лечения острой инфекции дыхательных органов;
- средство из группы антибиотиков широкого спектра действия для лечения хронического холецистита;
- средство из группы антибиотиков широкого спектра действия для лечения брюшного тифа;
- средство из группы антибиотиков-макролидов для лечения пневмонии;
- средство из группы антибиотиков-макролидов для лечения остеомиелита;
- средство из группы антибиотиков-аминогликозидов для лечения инфекционного заболевания желудочно-кишечного тракта;
- средство для лечения септического состояния, вызванного стафилококками, устойчивыми к пенициллину, левомецетину, тетрациклину, неомицину;
- средство для лечения инфекции мочевых путей, вызванной микроорганизмами, устойчивыми к группе пенициллина и макролидов.

2. Перечислить основные симптомы острого отравления или появления токсических эффектов и наметить план оказания первой врачебной помощи при нерациональном назначении: хинина, норсульфазола, левомецетина, стрептомицина, неомицина, тетрациклина, изониазида.

П. Анализ выполнения индивидуальных заданий и контроль усвоения теоретического материала.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация, общая характеристика и спектр практического применения антисептических и дезинфицирующих средств. Понятие об антибиотиках для наружного применения.
2. Классификация противоглистных средств. Пиперазина адипинат, мебендазол, пирантел, цветки пижмы, хлорсил
-механизм действия, показания к назначению, побочные эффекты.
Принципы лечения кишечных и внекишечных гельминтозов.

3. Противомаларийные средства - хинин, бигумаль, хингамин, хиноцид. Спектр и механизм действия, принципы назначения, побочные эффекты. Понятие об индивидуальной и общественной химиопрофилактике малярии.
4. Антипротозойные препараты для лечения амебиаза, трихомонадоза, токсоплазмоза, лямблиоза и лейшманиоза -эметин, метронидазол, тинидазол, хиниофон, трихомонацид, солосурьмин. Механизм действия, принципы назначения, побочные эффекты.
5. Противоспирохетозные средства – бийохинол, бензатин, препараты бензилпенициллина. Механизм действия, принципы назначения, побочные эффекты.
6. Классификация сульфаниламидных препаратов по фармакокинетическим параметрам и клиническому применению. Механизм и спектр антимикробного действия, принципы назначения, побочные эффекты, меры профилактики и лечения их.
7. Производные нитрофурана (фурацилин, фурадонин) и 8- оксихинолина (хлорхинальдол, 5-НОК). Механизм действия, показания и принципы назначения, побочные эффекты.
8. Производные нафтиридина. Хинолоны. Фторхинолоны. Механизм действия, показания и принципы назначения, побочные эффекты.
9. Противогрибковые средства - нистатин, амфотерицин В, гризеофульвин. Механизм и спектр действия, показания и принципы назначения, побочные эффекты.
10. Противовирусные препараты - оксолин, метисазон, интерферон, идоксуридин. Механизм действия. Особенности применения и эффективность профилактики и лечения вирусных заболеваний.
11. Антибиотики группы пенициллина - биосинтетические и полусинтетические пенициллины. Механизм действия, спектр антимикробной активности, фармакокинетические свойства отдельных препаратов, показания и принципы назначения, побочное действие, меры профилактики и ле-

чения их.

12. Антибиотики группы тетрациклинов и левомицетин. Механизм действия, спектр антимикробной активности, показания и принципы назначения. Побочные эффекты, меры их профилактики и лечения.
13. Классификация противотуберкулезных средств. Изониазид, фтивазид, натрия парааминосалицилат, стрептомицин, канамицин - механизм действия, режим назначения, токсичность и побочные эффекты, меры профилактики и лечения их.
14. Классификация антибластомных средств. Общая характеристика цитостатического действия, механизм антибластомного действия, принципов назначения, токсических эффектов, меры их профилактики.

ТЕМА 41. РАДИОПРОТЕКТОРЫ

Под влиянием ионизирующего облучения происходит ионизация молекул в жидкостях и клетках организма с образованием свободных радикалов из молекул воды, нуклеиновых кислот, белков, липидов (перекисное окисление), углеводов и др. В результате происходит разрушение клеточных структур, накапливаются необратимые повреждения ДНК в виде однонитевых и двунитевых разрывов, изменения оснований, усиливаются связи ДНК-белок, S-S связи в белковых молекулах, образуются сшивки в коллагеновых белках. Происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов.

Следствием этих деструктивных молекулярных процессов является повышение проницаемости мембран, выход в цитоплазму свободных лизосомальных ферментов, уменьшение генерации АТФ в результате торможения окислительного фосфорилирования, приводящее к дистрофии и аутолизу клеток. На тканевом и организменном уровне наблюдается снижение лейко- и тромбопоэза, иммунитета, повышение частоты опухолей и инфекционных заболеваний, нарушение регенераторной способности тканей. Происходят дистрофические изменения нервных клеток с нарушением функциональной активности гипоталамуса, надпочечников, гиалиноз артериол и мелких

артерий, изменение артериального давления и др.

Радиопротекторы - вещества, уменьшающие повреждающее действие ионизирующей радиации на организм. В механизме защитного действия радиопротекторов могут лежать следующие процессы: конкуренция за сильные окислители и свободные радикалы, образовавшиеся в результате радиолиза воды; образование временных обратимых связей с чувствительными группами жизненно важных ферментов или другими белковыми молекулами и защита их тем самым от повреждающего действия в момент облучения; образование прочных соединений с тяжелыми металлами, обеспечивающих ускоренное течение цепных реакций окисления; миграция избытка энергии с макромолекулы на радиопротектор, торможение цепных реакций окисления с разветвленными цепями путем связывания радикалов, образующихся в момент облучения и вызывающих обрыв реакции; поглощение вторичного ультрафиолетового излучения, возбуждающего макромолекулы типа нуклеиновых кислот; повышение устойчивости защитных механизмов организма; угнетение обмена веществ; детоксикация или ускоренное выведение из облученного организма токсических продуктов.

Радиопротекторы разделяют на:

- 1) препараты для защиты от внешнего воздействия проникающей радиации при кратковременном облучении дозой большой мощности: радиопротекторы гипоксического типа действия (серотонин, мексамин), производные фенилтиазолов, дитиазинов, имидахолинов, а также метгемоглобинообразующие вещества (нитрит натрия, метиленовая синь, аминопропофенон); вызывающие снижение напряжения кислорода в тканях, приводящее к гипоксии и уменьшению перекисного окисления, и радиопротекторы негипоксического действия - серосодержащие препараты, содержащие тиоловую группу аминотиолы (цистамин, меркамин), четвертичные аммониевые соединения, производные тиофосфорной кислоты, тиазолидины, тиазолины.
- 2) препараты для защиты от воздействия ионизирующей радиации при длительном облучении дозами малой мощности: антиоксиданты прямого дей-

ствия (альфакоферол, убихинон, растительные полифенольные соединения - препараты элеутерококка, аралии, женьшеня); антиоксиданты непрямого действия (селенсодержащие вещества, глутаминовая кислота, метионин, липоевая кислота, метилметионин сульфония хлорид (витамин U); вещества неспецифического действия, повышающие устойчивость к воздействию радиации: никотиновая кислота, пиридоксин, аскорбиновая кислота, биотин, геровитол, глюкокортикоиды; препараты с эстрогенной активностью - димиткарб, препараты, РДД1, РДД2.

Для выведения радионуклеидов из организма используют: белосорб - П, карболонг, карбосфер, карбюлозу, полисорб, увэсорб, энтеросгель; комплексы - тетагин кальций, ЭДТА, альгинаты.

3) препараты, повышающие устойчивость организма при рентгенорадиотерапии: линимент тезана и др.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- цистамина дигидрохлорид для ослабления воздействия ионизирующего облучения;
- линимент тезана для предупреждения поражения кожи при лучевой терапии;
- мексамин для профилактики лучевого поражения при облучении дозой большой мощности.
- батиллол для предупреждения лучевой болезни;
- настойку женьшеня для ослабления действия хронического облучения;
- метилурацил для стимуляции лейкопоза при его угнетении хроническим воздействием радиации.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Основные механизмы поражения организма человека при острым и хроническом облучении.

- 2.Классификация радиопротекторов и механизмы их действия.
- 3.Радиопротекторы для профилактики действия кратковременного облучения дозой большой мощности.
- 4.Радиопротекторы для защиты от воздействия радиации при длительном облучении дозами малой мощности.
- 5.Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Проанализировать таблицу "Механизм действия радиопротекторов", отметить основные моменты механизма действия каждой группы

Механизм действия	Препараты			
	Цистамин	Мексамин	Эстрогены	Полисорб
1 Снижение напряжения кислорода в тканях 2 Высвобождение тиоловой группы в организме 3.Обратимое торможение пролиферации костного мозга, ускорение восстановления гемопоэза 4.Усиление элиминации радионуклидов из организма				

- 2.Зарисовать химическую формулу цистамина дигидрохлорида. Отметить группировки, ответственные за радиозащитный эффект.
- 3.Объяснить механизм действия антиоксидантов прямого и непрямого действия в качестве радиопротекторов.
- 4.Объяснить целесообразность назначения следующих средств для лечения последствий хронического лучевого воздействия: энтеросгель, полисорб, карбюлоза, женьшень, лимонник китайский, витамины В₁, В₁₂, стимуляторы лейкопоэза.
- 5.Проанализировать таблицу 59 "Способы профилактики поражения щитовидной железы при выбросах радиоактивного йода". Обосновать назначение йодидов при выбросе во внешнюю среду радиоактивного йода.

Таблица 59

Способы профилактики поражения щитовидной железы при выбросах радиоактивного йода

Препарат	Схема назначения
Калия йодид	2,5 г/100 кг массы тела 2-3 капли на стакан киселя за 20 мин. до еды 1 раз в сутки.
Раствор йода спиртовой 5%	При длительных выбросах прием 1 раз в неделю 2-3 капли на стакан киселя за 20 мин. до еды.

6. Составить таблицу "Показания к назначению радиопротекторов".

Препарат	Форма выпуска	Показания к назначению
Цистамина дигидрохлорид Мексамин Батилол Натрия нуклеинат Линимент тезана		

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Механизм действия ионизирующего излучения на уровне воды, белковых молекул, липидов, клеточных структур, органов, организма и популяции.
2. Радиопротекторы гипоксического действия (серотонин, мексамин), производные фенилтиазолов, бензотиазолов, дитиазинов, имидазолинов, метгемоглобинообразующие средства (нитрит натрия, метиленовая синь, аминопропилфенон). Механизмы действия, показания к применению.
3. Радиопротекторы негипоксического действия - серо содержащие препараты: аминокислоты (β -аминоэтиллизотиуронил гидробромид, четвертичные аммониевые соединения, производные тиофосфорной кислоты, тиазолидины, тиазолины. Механизм действия, показания к применению.
4. Радиопротекторы различных химических групп (эстрогены, полисахариды, нуклеиновые кислоты, синтетические полимеры). Механизм действия, показания к применению.
5. Принципы лечения хронического лучевого воздействия: антиоксиданты прямого действия (атокоферол, убихинон), непрямого действия (анаболиче-

ские соединения, глутаминовая кислота, цистеин, метионин, липоевая кислота, кофеин). Препараты для выведения и нейтрализации радионуклеидов: (энтеросгель, белосорб, карболонг, карбосфер, карбюлоза, полисорб), комплексоны: тетагин кальций, альгинаты, ЭДТА. Стимуляторы нервной системы: женьшень, лимонник китайский, элеутерококк, бромиды с кофеином, витамины В1, В12, С, фолиевая кислота. Стимуляторы лейкопоэза. Механизм действия, обоснование назначения.

ТЕМА 42. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Характеристика лекарственного средства, кроме описания фармакологических и токсических свойств, включает представление о побочном действии лекарственного средства (ПДЛС). Под ПДЛС понимается совокупность неспецифических изменений, возникающих в организме некоторых людей помимо или одновременно с ожидаемым фармакологическим эффектом при методически правильном их применении в терапевтических или близких к ним дозах. Такое определение понятия ПДЛС разграничивает фармакологическое, токсическое и побочное действие лекарственного средства. Например, токсическое действие лекарств проявляется у любого человека при передозировке препарата и проявляется в симптомокомплексе, который характеризует тропность влияния препарата на ту или иную исполнительную систему организма. Такая довольно отчетливая избирательность поражения является основой для создания стандартных таблиц дифференциальной диагностики отравлений и общих принципов их лечения. Т.е. такой вид действия лекарства достаточно четко контролируется и токсическое действие лекарственного средства выявляют еще при предварительном изучении, а в инструкции по применению препарата делается соответствующее указание. Естественно, что основной формой предупреждения токсического действия является использование препаратов с большой широтой терапевтического действия. Использование препаратов с малой широтой терапевтического дейст-

вия, потенциально опасных вследствие трудностей дозирования, отражает определенную ограниченность возможностей медицины при лечении некоторых тяжелых заболеваний, например, таких, как злокачественные новообразования. В этих случаях говорят - "риск лечения". ПДЛС в отличие от токсического действия лекарственных средств обусловлено индивидуальными реакциями организма, которые не прогнозируются методами современной медицины и характеризуются понятием "фактор риска". Главными методами диагностики ПДЛС являются клинические наблюдения. Экспериментальные исследования при этой форме патологии имеют меньшее значение, так как в большинстве случаев возникновение ПДЛС обусловлено теми механизмами индивидуальной реактивности организма, которые не воспроизводятся в эксперименте.

Государственная система контроля за безопасностью применения лекарственных средств, созданная в СССР в 1966 году, включает, как один из важнейших этапов, контроль за случаями возникновения ПДЛС в практике. Единая классификация ПДЛС пока не разработана, так как определение бесспорных критериев для выделения всех заболеваний этой группы представляет собой еще не полностью решенную задачу. Все многообразие ПДЛС группируется авторами в зависимости от избираемого принципа разделения: по уровням исследования (молекулярный, клеточный, тканевой, органный и т.п.) - преимущественно экспериментаторами; по видам лекарственных препаратов (побочное действие сульфаниламидов, психотропных средств, антибиотиков и др.) - фармакологами; по клинико-патогенетическим вариантам (лекарственная болезнь, кандидамикоз, недостаточность Г-6-ФДГ и др.) - специалистами широкого профиля (терапевты, педиатры, инфекционисты); по локализации очагов поражения (дерматиты, кардиты, гепатиты) - специалистами узкого профиля (дерматологи, кардиологи, нефрологи и др.); по массовости (эпидемические, эпизодические) - эпидемиологами и социал-гигиенистами. При этом каждая из подобных групп включает различные состояния, неоднородные по этиологии (разнообразие примененных ле-

карств), патогенезу (аллергия, инфекция, зависимость и др.), клиническим проявлениям (анафилактический шок, стафилококковый сепсис, медикаментозный рак, атрофия коры надпочечников).

Профилактика ПДЛС включает:

- 1) общие оздоровительные мероприятия, рекомендации рационального образа жизни, направленные на уменьшение потребности в применении лекарств;
- 2) организационные мероприятия - единая государственная система регламентации лекарственных средств и доз, система контроля за производством лекарств, планомерное их усовершенствование, специальная подготовка врача по применению лекарств, регламентация условий их использования в лечебной практике, обязательная регистрация в медицинских документах больных ПДЛС и выявляемых факторов риска этой патологии, санитарно - просветительная работа, предупреждение самолечения.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ ПО РЕЦЕПТУРЕ

Выписать в рецептах:

- средство помощи при аллергических реакциях (крапивница, аллергический шок, бронхоспазм, агранулоцитоз);
- средство для лечения кандидамикоза;
- средство для удаления яда из желудочно-кишечного тракта;
- средство для проведения форсированного диуреза;
- средство для повышения детоксикационной функции печени;
- унитиол, трилон Б и натрия тиосульфат для проведения антидотной терапии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Определение понятия побочное действие лекарственных средств и основные причины, вызывающие их возникновение.
2. Общие принципы неотложной терапии при острых лекарственных отравлениях.

3. Контроль выполнения домашнего задания по рецептуре.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Привести примеры лекарственных средств, вызывающих различные проявления побочного действия по таблице 60.
2. Составить таблицу "Лекарственные средства, способные вызывать поражения центральной нервной системы, печени, почек и желудочно-кишечного тракта".

Лекарственные средства	Нейротоксическое	Нефротоксическое	Гепатотоксическое	Ульцерогенное

Таблица 60

Побочное действие лекарственных средств.

Побочное действие лекарственных средств	Лекарственные препараты
1. Аллергические реакции	
- немедленного типа	
- замедленного типа	
2. Токсико-метаболические	
- нарушение биотрансформации лекарственного средства	
- нарушение экскреции лекарственного средства	
-фармакогенетические	
3. Инфекционные, являющиеся следствием химиотерапии	
- ослабление иммунитета	
- дисбактериоз	
- снижение синтеза витаминов кишечной микрофлорой	
4. Неврогенные	
- психогенные	
- нейровегетативные	
5. Вызванные прекращением введения лекарств	
- синдром отмены	

- синдром абстиненции	
-----------------------	--

3. Составить таблицу "Лекарственные средства, используемые для лечения аллергических реакций".

Клинические признаки аллергических реакций	Лекарственные средства
Поражение кожи и слизистых Бронхиальная астма Поражение системы крови: агранулоцитоз апластическая анемия Анафилактический шок	

4. Перечислить лекарственные средства, при повторном введении которых развивается привыкание и пристрастие. Указать меры профилактики.

5. Составить таблицу "Лекарственные средства, используемые для оказания неотложной помощи при остром отравлении"

"Мероприятия неотложной помощи"	Лекарственные средства

<p>1. Средства для удаления яда из желудочно-кишечного тракта</p> <p>2 Средства для химической инактивации яда в желудочно-кишечном тракте при отравлении: - алкалоидами - кислотами - щелочами - неизвестным ядом</p> <p>3. Средства для уменьшения концентрации яда в крови и тканях</p> <p>4 Средства для ускорения выведения яда из организма</p> <p>5 Средства, усиливающие детоксикацию яда</p> <p>6. Функциональные антагонисты и антидоты при отравлении:</p> <ul style="list-style-type: none"> - барбитуратами -ФОС - морфином - непрямыми антикоагулянтами - гепарином - сердечными гликозидами - инсулином - тяжелыми металлами - препаратами железа - метгемоглобинообразователями - синильной кислотой <p>7. Средства, восстанавливающие дыхание</p> <p>8 Средства, восстанавливающие сердечно-сосудистую деятельность</p>	
--	--

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Роль врача в профилактике побочного действия лекарственных средств.
2. Аллергические реакции. Причины возникновения, клиника, лечение и профилактика аллергических реакций.
3. Токсико-метаболические реакции экзогенного происхождения, причина их возникновения (передозировка, синергизм нескольких препаратов, интерференция с веществами пищи).
4. Токсико-метаболические реакции экзо и эндогенного происхождения, причина их возникновения (нарушение биотрансформации,- распределения, выведения лекарств, синергизм или антагонизм с биологически активными веществами, фармакогенетические реакции).
5. Инфекционные реакции, причина их возникновения (ослабленный иммунитет, образование устойчивых штаммов микробов).
6. Неврогенные реакции, причины их возникновения.
7. Побочное действие, вызванное прекращением введения лекарственных

средств - синдром отмены и синдром абстиненции.

8. Острые отравления и причины, вызывающие их. Бытовые: отравление алкоголем или суррогатами алкоголя, пестицидами, уксусной кислотой и другими случайными ядами, суицидальные отравления. Медицинские: "терапевтические", случаи самолечения, детские, в результате нарушения правил хранения лекарственных средств дома или в результате ошибки медицинского персонала или фармацевта. Производственные: нарушение техники безопасности, аварии и др. Биологические: отравления растениями, грибами, укусы ядовитых насекомых, змей и др.
9. Схема оказания неотложной помощи при отравлении неизвестным ядом.

Литература:

1. Чекман И. С. Введение в рецептуру: Руководство для студентов-медиков и врачей. - Киев: «Здоровье» 1989.- 124 с.
2. Фармакологія / Під ред акад. І.С.Чекмана.- К.: «Вища школа», 2001.- 490 с.
3. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник.- 7-е изд., перераб. и доп.- М.: М., 2004.- 681 с.
4. Дроговоз С.М., Страшний В.В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: Підручник-довідник, 2002.- 480 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т.- 15-е изд., новое.- М: ООО изд-во «Новая Волна», 2004.
6. Пособие для подготовки к экзамену по фармакологии для студентов медицинского факультета / Под ред. И.Ф. Беленичева, Запорожье, 2006. - 175 с.
7. Збірник завдань для підготовки до тестового екзамену з природнично-наукових дисциплін для медичного факультету. За ред. В.Ф.Москаленка, О.П.Соловця та ін. \ Крок-1 Загальна лікарська підготовка \ Київ "Медицина" 2004.-366 с.
8. Катцунг Б. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т.- Санкт-Петербург, 1998.

9. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии.-Томск, 1998.- 480 с.
10. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология: Пер. с англ.- В 2-х т.- М.: М., 1993.
11. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б.Белоусов, В.С.Моисеев, В.К. Лепехин.- 2-е изд., испр. и дополн.- М.: Универсум Паблшинг, 1997.- 530 с.