

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Т.М. Плотникова, А.М. Анищенко, А.Н. Осипенко

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

учебное пособие

3-е издание, дополненное и исправленное

**ТОМСК
Издательство СибГМУ
2021**

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

П 240

Плотникова Т.М., Анищенко А.М., Осипенко А.Н.

П 240 Руководство к практическим занятиям по фармакологии: учебное пособие / Т. М. Плотникова, А. М. Анищенко, А. Н. Осипенко. – 3-е изд., доп. и испр. – Томск: Издательство СибГМУ, 2021. – 209 с.

В данном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии; материалы для самоконтроля (вопросы и алгоритмы); задания для самостоятельной работы (ситуационные задачи, задания на определение соответствия между лекарственными средствами и механизмами их действия, показаниями к применению, побочными эффектами), экзаменационные вопросы. В пособии отражены современные достижения фармакологии и приведена информация о новых эффективных лекарственных средствах. Первое издание руководства вышло в свет в 2012 г., третье издание дополнено современными классификациями лекарственными средств, оригинальными алгоритмическими и ситуационными задачами.

Учебное пособие «Руководство к практическим занятиям по фармакологии» подготовлено по дисциплинам «Фармакология» и «Молекулярная фармакология» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам специалитета по направлениям подготовки «Медицинская биохимия», «Медицинская биофизика» и «Медицинская кибернетика».

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

Рецензенты:

О.Е. Акбашева – д-р мед. наук, проф. кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Г.А. Чернышева – д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории кровообращения НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1 от 11 января 2021 г.)

© Издательство СибГМУ, 2021

© Плотникова Т.М., Анищенко А.М., Осипенко А.Н., 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ	5
ЗАНЯТИЕ 1. Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы.....	6
ЗАНЯТИЕ 2. Жидкие лекарственные формы (растворы, капли). Аэрозоли, спреи.....	13
ЗАНЯТИЕ 3. Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, линименты), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы	16
ЗАНЯТИЕ 4. Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа) ..	19
ЗАНЯТИЕ 5. Общая фармакология (фармакокинетика).....	20
ЗАНЯТИЕ 6. Общая фармакология (фармакодинамика).....	25
ЗАНЯТИЕ 7. Препараты витаминов, лекарственные средства для лечения остеопороза.....	31
ЗАНЯТИЕ 8. Гормональные и антигормональные средства	37
ЗАНЯТИЕ 9. Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие и раздражающие средства).....	44
ЗАНЯТИЕ 10. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов	49
ЗАНЯТИЕ 11. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, м-холиномиметики, н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиноблокаторы)	55
ЗАНЯТИЕ 12. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (ганглиоблокаторы, миорелаксанты).....	60
ЗАНЯТИЕ 13. Итоговое занятие по лекарственным средствам, влияющим на периферическую иннервацию	64
ЗАНЯТИЕ 14. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания и миометрий.....	67
ЗАНЯТИЕ 15. Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения	74
ЗАНЯТИЕ 16. Антисептические, дезинфицирующие, противогрибковые, противопаразитарные и инсектицидные средства	81

ЗАНЯТИЕ 17. Антибиотики и противоопухолевые средства	87
ЗАНЯТИЕ 18. Сульфаниламиды, фторхинолоны, оксазолидиноны, нитрофураны, противотуберкулезные, противовирусные средства	95
ЗАНЯТИЕ 19. Итоговое занятие по противомикробным, противовирусным и противопаразитарным средствам.....	102
ЗАНЯТИЕ 20. Наркозные, снотворные средства, этанол.....	104
ЗАНЯТИЕ 21. Противосудорожные средства. Опиоидные и неопиоидные анальгетики.....	109
ЗАНЯТИЕ 22. Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности	115
ЗАНЯТИЕ 23. Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства	121
ЗАНЯТИЕ 24. Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные средства	128
ЗАНЯТИЕ 25. Итоговое занятие по лекарственным средствам, регулирующим функции ЦНС.....	135
ЗАНЯТИЕ 26. Кардиотонические и антиаритмические средства.....	138
ЗАНЯТИЕ 27. Антиангинальные средства. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Гиполипидемические средства.....	144
ЗАНЯТИЕ 28. Мочегонные и гипотензивные средства.....	150
ЗАНЯТИЕ 29. Антигипертензивные, гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин- ангиотензиновой системы.....	156
ЗАНЯТИЕ 30. Лекарственные средства, влияющие на систему крови	163
ЗАНЯТИЕ 31. Итоговое занятие по лекарственным средствам, регулирующим функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови	171
ЗАНЯТИЕ 32. Иммуномодуляторы и противоаллергические средства. Нестероидные противовоспалительные средства	174
ЗАНЯТИЕ 33. Острые отравления.....	180
ЗАНЯТИЕ 34. Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость	189
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	195
ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЕТУ ЗА ОСЕННИЙ СЕМЕСТР.....	197
ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ.....	201

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

*	– торговое наименование лекарственного средства
АД	– артериальное давление
АТФ	– аденозинтрифосфат
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГАМК	– γ -аминомасляная кислота
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МАО	– моноаминоксидаза
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ТД	– терапевтическая доза
ТТС	– трансдермальная терапевтическая система
ФОВ	– фосфорорганические вещества
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	– центральная нервная система
ЭРП	– эффективный рефрактерный период

ЗАНЯТИЕ 1

Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы

Цель: Изучить правила выписывания рецептов, освоить технику выписывания твердых лекарственных форм

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной). Лекарственное сырье, лекарственное средство (фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат), лекарственная форма.
2. Названия лекарственных средств: международные непатентованные, коммерческие (торговые). Бренды и дженерики.
3. Аптека: структура, значение, принципы отпуска лекарственных средств.
4. Государственная фармакопея: содержание, значение, история.
5. Рецепт: структура, правила выписывания, формы рецептурных бланков, сроки действия, значение. Простой и сложный рецепты. Особые отметки и сокращения в рецепте. Формы выписывания рецептов (официальная, магистральная).
6. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие, экстракционные фитопрепараты, аэрозоли, спреи.
7. Классификация и характеристика твердых лекарственных форм.
8. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
9. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
10. Особенности упаковки порошков (в воценой, парафинированной бумаге, саше, во флаконах). Порошковые и дисковые ингаляторы.
11. Капсулы: виды, правила выписывания.
12. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.
13. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, спансулы, гастроинтестинальные терапевтические системы (GITS). Значение, правила выписывания.
14. Лекарственные формы для местного применения: карамели, пастилки (троше).
15. Характеристика сборов из лекарственного растительного сырья.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Общая рецептура – правила выписывания лекарственных средств в различных лекарственных формах с выполнением расчетов.

Рецепт – письменное, на форменном бланке, обращение врача в аптеку об отпуске лекарственного средства в конкретных дозе и лекарственной форме с указанием способа употребления. Рецепт является основанием для отпуска из аптеки большинства лекарственных средств. Обращение к фармацевту обозначают на рецептурном бланке сокращением Rр.:

В рецептах указывают международное непатентованное название лекарственных средств на латинском или английском языке. На латинском языке названия приводятся в родительном падеже: окончание -а меняется на -ae; окончания -um и -us – на -i; окончание названий солей -as – на -atis. Английские названия не имеют окончаний или оканчиваются на -e и не склоняются. Название лекарственной формы, краткие указания по ее приготовлению, число приемов пишут по-латински. Сигнатура – информация для больного или медицинского работника о применении лекарственного средства – приводится на русском или другом национальном языке.

Дозы лекарственных средств обозначают в граммах и десятых долях грамма (0,1 – дециграмм, 0,01 – сантиграмм, 0,001 – миллиграмм, 0,0001 – децимиллиграмм, 0,00001 – сантимиллиграмм, 0,000001 – микрограмм). Число капель указывают римской цифрой, например, – gttс X (guttas X). Некоторые лекарственные средства природного происхождения дозируют в единицах действия (ЕД) или международных единицах (МЕ). Если несколько лекарственных средств выписывают в одинаковой дозе, то ее указывают один раз после названия последнего средства, перед дозой пишут aa (ana – поровну). Многокомпонентные капсулы, таблетки, драже с лекарственными средствами в фиксированных дозах разрешено выписывать в сокращенной форме с указанием коммерческого названия.

Задание 1. Изучите Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г., приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении порядка назначения лекар-

ственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» от 19 января 2019 года №4н, «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. (с изменениями на 13 марта 2020 г.). Обратите внимание на лекарственные средства, которые запрещено выписывать амбулаторным больным; лекарственные средства, отпускаемые из аптек без рецепта; нормы отпуска лекарственных средств; правила выписывания лекарственных средств в дозе, превышающей высшую разовую дозу.

Задание 2. Ознакомьтесь с формами рецептурных бланков.

№ 107-1/у – обычный. Рецепты действительны в течение 60 дней со дня выписывания (при хронических заболеваниях – до 1 года). На одном бланке выписываются не более трех лекарственных средств.

№ 107-1/у-НП – предназначен для выписывания наркотических и психотропных лекарственных средств списка II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», кроме лекарственных средств в форме трансдермальных терапевтических систем;

№ 148-1/у-88 – специальный бланк для выписывания и отпуска

- психотропных веществ, внесенных в список III указанного перечня, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных средств;
- иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету (субстанции атропина, гоматропина метилбромида, тетракаина, серебра нитрата; этанол; сильнодействующие и ядовитые лекарственные вещества для целей ст. 234 Уголовного кодекса Российской Федерации) (постановление Правительства Российской Федерации № 964 от 29 декабря 2007 г.);
- анаболических стероидов.

Рецепты действительны в течение 15 дней со дня выписывания. На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство.

Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента. Форма рецепта № 148-1/у-04л предназначена для выписывания лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или на льготных условиях в рамках государственной помощи отдельным категориям граждан. Рецепты действительны в течение 30 дней со дня выписывания (гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы, детям-инвалидам, а также гражданам, страдающим хроническими заболеваниями, требующими длительного курсового лечения, – до 90 дней). На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство. Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

Запрещается выписывать рецепты на лекарственные средства при отсутствии медицинских показаний для их назначения; не зарегистрированные на территории Российской Федерации или используемые только в медицинских организациях; лекарственные средства для лечения наркоманий.

Задание 3. Изучите составные части рецепта на следующем примере.

Наименование и коды медицинской организации	Inscriptio
Дата выписывания рецепта «__»_____20____г.	Datum
Ф.И.О. пациента	Nomen aegroti
Возраст	Aetas aegroti
Ф.И.О. лечащего врача	Nomen medici
Rp:	Invocatio
	Designatio materiarum:
Natrii bromidi 1,0	– basis
Coffeini 2,0	– adjuvans
Sirupi Sacchari 30,0	– corrigens
Aquae purificatae ad 150 ml	– constituens
Misce. Da.	Subscriptio
Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.	Signatura
Подпись и личная печать лечащего врача	Sigillum medici

Рецептурный бланк формы № 107-1/у

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Наименование (штамп)
медицинской организации

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКПО Медицин-
ская документация

Наименование (штамп)
Индивидуального предпринимате-
ля (указать адрес, номер и дата ли-
цензии, наименование органа гос-
ударственной власти, выдавшего
лицензию)

Форма № 107-1/у
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 14 января 2019 г. № 4н

РЕЦЕПТ

(взрослый, детский – нужное подчеркнуть)

« _____ » _____ 20__ г.

Ф.И.О. пациента

Возраст

Ф.И.О. лечащего

врача

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

Подпись и личная печать лечащего врача

М.П.

(подпись фельдшера, акушерки)

Рецепт действителен в

течение 60 дней, до 1 года (_____)

(нужное подчеркнуть) (указать количество месяцев)

Задание 4. Ознакомьтесь с коллекцией порошков, капсул, таблеток, драже, гранул, пастилок (троше), сборов.

Задание 5. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. 20,0 присыпки, содержащей 1% Benzocainum и 95% Talcum.
2. 10 порошков и таблеток Trimeperidinum по 0,025. Назначить по 1 порошку (таблетке) при боли.
3. 20 капсул и таблеток, покрытых оболочкой, Acidum valproicum по 0,3. Назначить по 1 капсуле (таблетке) 3 раза в день.
4. 20 драже Bromhexine 0,008. Назначить по 1 драже 4 в день.
5. 40,0 гранул Cefalexin. Растворить содержимое флакона кипяченой водой до объема 100 мл (5 мл готовой суспензии содержат 0,25 цефалексина). Назначить внутрь ТД 25 мг/кг ребенку массой 20 кг 2 раза в день.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выпишите рецепты:

1. 10,0 Acidum boricum. Назначить для полоскания горла, предварительно растворив 1 чайную ложку порошка в стакане кипяченой воды.
2. 60,0 присыпки, содержащей 15% Zinci oxydum и 85% Talcum.
3. 100,0 Varii sulfas. Порошок развести в стакане воды, назначить внутрь 50,0.
4. 10 порошков Nitrazepam по 0,005. Назначить внутрь ТД 0,01 за 30 минут до сна.
5. 20 порошков следующего состава: Phenylephrinum 0,01; Pheniramine 0,02; Paracetamol 0,65. Назначить по 1 порошку 2 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане кипяченой воды.
6. 3 флакона с порошком Azithromycin по 0,8. Порошок растворить в 15 мл кипяченой воды (5 мл готовой суспензии содержат 0,2 азитромицина). Назначить внутрь ТД 10 мг/кг массы тела ребенку массой тела 20 кг 1 раз в день в течение 3 дней
7. 30 капсул Rifampicine по 0,15. Назначить внутрь ТД 0,45 1 раз в день.
8. 30 таблеток и капсул Isosorbide mononitrate по 0,04. Назначить по 1 таблетке (капсуле) 1 раз в день.
9. 6 таблеток «Citramonum». Назначить по 1 таблетке при головной боли.

10. 15 таблеток, покрытых оболочкой, содержащих Amoxicillin по 0,5 и Acidum clavulanicum по 0,125 («Augmentin»). Назначить по 1 таблетке 3 раза в день. Выписать в развернутой и сокращенной (с указанием коммерческого названия) формах.
11. 10 таблеток, покрытых оболочкой «Allocholium». Назначить по 1 таблетке 3 раза в день после еды.
12. 40 драже Retinol по 3300 МЕ. Назначить по 1 драже в день.
13. 20,0 гранул Josamycin. Развести содержимое флакона кипяченой водой до объема 100 мл (5 мл готовой суспензии содержат 0,5 джозамицина). Назначить внутрь ТД 25 мг/кг массы тела ребенку массой тела 40 кг 2 раза в день.

ЗАНЯТИЕ 2

Жидкие лекарственные формы (растворы, капли). Аэрозоли, спреи

Цель: Освоить технику выписывания растворов, капель, аэрозолей и спреев. Обратит внимание на технику расчетов при выписывании рецептов

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды жидких лекарственных форм: растворы, микстуры, слизи, сиропы, эмульсии, суспензии.
2. Состав и свойства растворов. Официальные и магистральные растворы.
3. Классификация растворов по способу применения: для наружного, внутреннего употребления и инъекций. Характеристика растворителей: вода очищенная (Aqua purificata), вода для инъекций (Aqua pro injectionibus), этанол 70, 90, 95% (Ethanolum), глицерин (Glycerinum), масло оливковое (Oleum olivarum), масло персиковое (Oleum persicorum).
4. Формы прописей растворов: развернутая, сокращенная. Дозирование растворов.
5. Правила выписывания растворов для наружного и внутреннего применения.
6. Капли как разновидность растворов. Дозирование растворов в каплях. Правила выписывания капель для наружного и внутреннего применения.
7. Требования, предъявляемые к растворам для инъекций. Методы стерилизации растворов для инъекций.
8. Формы выпуска и правила выписывания растворов для инъекций (флаконы, ампулы, шприц-тюбики).
9. Правила выписывания сухих веществ в ампулах и флаконах, жидких биотехнологических препаратов для инъекций.
10. Аэрозоли, спреи: состав, дозирование, правила выписывания.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ознакомьтесь с коллекцией растворов. Обратите внимание на прозрачность растворов, их окраску в зависимости от окрас-

ки лекарственного средства, емкость флаконов и ампул, флаконы и ампулы, содержащие сухое вещество.

Задание 2. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. Раствор для промывания мочевого пузыря *Methylthioninii chloridum* (1 : 2 000), 300 мл (развернутым и сокращенным способами, выражая концентрацию в процентах и в виде отношения).
2. Раствор для внутреннего употребления *Calcii chloridum* (ТД 1,5) на 12 приемов столовыми ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. 4% раствор *Periciazine*, 125 мл. Назначить внутрь в каплях ТД 0,016 3 раза в день (развернутым и сокращенным способами).
4. 1% раствор *Morphinum* в ампулах по 1 мл, 5 ампул. Вводить под кожу ТД 0,005.
5. Порошок *Meperonem* во флаконах по 0,5, 20 флаконов. Вводить в вену капельно в виде 0,1% раствора 3 раза в день, рассчитав количество изотонического раствора натрия хлорида для разведения содержимого одного флакона.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выпишите рецепты:

1. Раствор для промывания ран *Nitrofurazone* (1 : 5 000), 600 мл (развернутым и сокращенным способами, выражая концентрацию в процентах и в виде отношения).
2. 5% спиртовой раствор *Iodum*, 20 мл в темной склянке (сокращенным способом). Применять для обработки операционного поля.
3. Раствор *Diphenhydraminum* для внутреннего употребления (ТД 0,05) на 20 приемов десертными ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Раствор в каплях *Ceterizine* (ТД 0,01) на 20 приемов по 20 капель (развернутым и сокращенным способом). Назначить по 20 капель 1 раз в день.
5. 1% раствор *Pilocarpinum*, 5 мл (развернутым и сокращенным способами). Назначить ТД 0,0005 в каждый глаз.
6. 0,25% раствор *Lidocainum* в 500 мл изотонического раствора *Natrii chloridum* с добавлением 20 капель 0,1% раствора *Epinephrinum* (развернутым способом). Назначить для инфильтрационной анестезии.

7. 0,025% раствор Digoxinum в ампулах по 1 мл, 6 ампул. Вводить в вену ТД 0,000125 в 10 мл 5% раствора глюкозы.
8. 10% раствор Acidum valproicum в ампулах по 5 мл, 5 ампул. Назначить в вену болюсно ТД 15 мг/кг больному массой 60 кг.
9. Официальный раствор Kalii et Magnii asparaginas во флаконах по 400 мл. Вводить в вену капельно 400 мл.
10. Официальный раствор «Microлах» в микроклизме по 5 мл, 4 микроклизмы. Назначить ректально содержимое 1 микроклизмы.
11. Heparinum natrium во флаконах по 5 мл (1 мл – 5000 ЕД), 5 флаконов. Назначить под кожу ТД 10000 ЕД 4 раза в день.
12. Gentamycinum во флаконах по 0,08, 10 флаконов. Вводить в мышцы ТД 4 мг/кг массы тела больному массой тела 60 кг, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл воды для инъекций.
13. Benzylpenicillinum-natrium во флаконах по 500 000 ЕД. Содержимое флакона растворить в 2 мл 0,5% раствора лидокаина, назначить в мышцы в ТД 250 000 ЕД каждые 4 часа.
14. 2 баллона с аэрозолем Salbutamolium, содержащих 100 мкг в одной дозе. Назначить ингаляционно 1 дозу.

ЗАНЯТИЕ 3

Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, линименты), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы

Цель: Освоить технику выписывания жидких лекарственных форм, экстракционных фитопрепаратов, мягких лекарственных форм

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Микстуры: состав, правила выписывания.
2. Слизь и сиропы как компоненты микстур.
3. Сиропы: состав, правила выписывания.
4. Суспензии: состав, правила выписывания.
5. Эмульсии: состав, правила выписывания.
6. Линименты: разновидности, состав, правила выписывания.
7. Экстракционные фитопрепараты:
настои и отвары – приготовление, сроки хранения, дозирование; микстуры, содержащие настои и отвары; настойки, экстракты (галеновы препараты) – способы приготовления, правила выписывания per se (в чистом виде) и в составе других лекарственных форм.
8. Мази, пасты, кремы, гели: состав, правила выписывания, дифференцированное применение.
9. Особенности приготовления и выписывания глазных мазей.
10. Суппозитории: разновидности; вещества, используемые в качестве основы, правила выписывания.
11. Трансдермальные терапевтические системы (ТТС): конструкция, правила выписывания.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ознакомьтесь с коллекцией жидких, мягких лекарственных форм и экстракционных фитопрепаратов.

Задание 2. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. Микстура из Diphenhydraminum (ТД 0,02) и сахарного сиропа на 10 приемов десертными ложками. Назначить по 1 десертной ложке на ночь.
2. Суспензия «Maalox», 250 мл. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Настойка Absinthium, 25 мл. Назначить по 15 капель 3 раза в день.
4. Жидкий экстракт Eleutherococcus, 50 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
5. 3% глазная мазь Erythromycin, 10,0.
6. Суппозитории вагинальные с Ketoconazole (ТД 0,4) на 10 введений.
7. 7 пластырей ТТС с Nicotinum, освобождающий ТД 0,01/ч. Наклеивать по 1 пластырю 1 раз в день утром, удалить через 16 часов (перед сном).

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выпишите рецепты:

1. Микстура из Kalii bromidum (ТД 0,1), Natrii bromidum (ТД 0,2), крахмальной слизи и сахарного сиропа на 12 приемов десертными ложками. Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.
2. 0,6% сироп Ambroxol, 200 мл. Назначить внутрь ТД 0,03 3 раза в день.
3. Flucanazol во флаконах по 0,3. Растворить содержимое флакона кипяченой водой до объема 35 мл. В 1 мл готовой суспензии содержится 10 мг флуконазола. Назначить внутрь 0,05 1 раз в день.
4. 2,5% суспензия Hydrocortisonum в ампулах по 2 мл, 10 ампул. Назначить в мышцы ТД 0,025.
5. 4% суспензия Methylprednisolone во флаконах по 2 мл, 10 флаконов. Назначить в мышцы ТД 0,02 1 раз в день.
6. Настойка Crataegus, 25 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
7. Жидкий экстракт Rhodiola, 25 мл. Назначить по 20 капель утром.
8. Густой экстракт Hypericum в капсулах по 0,425 на 30 приемов. Назначить ТД 0,85 1 раз в день.
9. 50,0 мази и пасты, содержащих 1% Acidum salicylicum и 5% Bismuthi subgallas.
10. 3% глазная мазь Aciclovir, 3,0.
11. Гель Indometacin, 50,0.
12. Суппозитории ректальные с Benzocainum (ТД 0,2) на 6 введений.

13. Суппозитории ректальные и ректальные «Genferon» на 5 введений.
14. 3 пластыря ТТС «Евра», содержащего Norelgestromin по 0,006 и Ethinylestradiol по 0,0006. Наклеивать по одному пластырю 1 раз в неделю (выписать с указанием международного непатентованного и коммерческого названий).

ЗАНЯТИЕ 4

Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа)

Цель: Проверить навыки по технике выписывания лекарственных форм

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Проверить знания по теоретическому курсу общей рецептуры.
2. Повторить правила выписывания твердых, мягких и жидких лекарственных форм и экстракционных фитопрепаратов.

ОБРАЗЕЦ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

Выпишите рецепты:

1. 10 порошков и таблеток Acidum ascorbinicum по 0,05. Назначить по 1 порошку (таблетке) 3 раза в день.
2. 20 драже Chlorpromazine по 0,025. Назначить ТД 0,05 3 раза в день после еды
3. 0,05% раствор Kalii permanganas для промывания желудка, 250 мл в темной склянке (развернутым способом и в соотношении).
4. 2,5% раствор Phenylephrinum, 5 мл. Назначить ТД 0,0025 в каждый глаз.
5. 0,1% раствор Metoprolol в ампулах по 5 мл, 10 ампул. Вводить в вену ТД 0,005 в 20 мл 5% раствора глюкозы.
6. Cisplatin во флаконах по 0,05, 5 флаконов. Вводить в вену капельно ТД 0,025, предварительно растворив содержимое флакона в 100 мл физиологического раствора.
7. Аэрозоль Fenoterolum, содержащий 0,0001 в одной дозе. Назначить ингаляционно 1 дозу.
8. Настойка Ginseng, 25 мл. Назначить по 20 капель 2 раза в день.
9. 2% мазь и паста Acidum fusidicum, 15,0 (развернутым способом).
10. Суппозитории ректальные с Indometacin (ТД 0,05) на 10 введений.

ЗАНЯТИЕ 5

Общая фармакология (фармакокинетика)

Цель: Изучить общие закономерности всасывания, распределения, биотрансформации и выведения лекарственных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология: задачи, методы доклинического и клинического исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные этапы развития фармакологии. Сибирская школа фармакологов (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова, А.С. Саратиков).
3. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии; виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, заместительная, симптоматическая).
4. Проникновение лекарственных средств через биологические мембраны, виды транспорта.
5. Пути введения лекарственных средств в организм: влияние на фармакокинетику, фармакологический эффект, достоинства, недостатки, рациональные лекарственные формы
 - энтеральные – сублингвальный, трансбуккальный, внутрь, ректальный;
 - парентеральные – под кожу, в мышцы, в вену, в артерию, субарахноидальный, эпидуральный, внутрикостный, ингаляционный, накожный).
6. Биодоступность лекарственных средств: методы определения и факторы, влияющие на биодоступность. Понятие о пресистемной элиминации.
7. Гистогематические барьеры организма и их проницаемость для лекарственных средств.
8. Распределение лекарственных средств по органам и тканям, факторы, влияющие на распределение. Значение белка обратного (эфлюксного) выброса гликопротеина Р.
9. Депонирование лекарственных средств. Фракции лекарственных средств: свободная, обратимо связанная с белками, тканевая, жировое депо.

10. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобактериоцидах и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты и типы реакций (метаболическая трансформация, конъюгация).
11. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (полиморфизм генов ферментов биотрансформации).
12. Индукция и ингибирование биотрансформации, значение для медицинской практики.
13. Пути выведения лекарственных средств из организма. Факторы, влияющие на экскрецию лекарственных средств. Энтерогепатическая циркуляция.
14. Моделирование фармакокинетических процессов: кинетика нулевого и первого порядка. Количественные показатели фармакокинетики. Биоэквивалентность лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие физико-химические свойства лекарственных средств исключают возможность их назначения через рот (под кожу, в вену)?
2. Какие пути введения лекарственных средств позволяют избежать пресистемную элиминацию? Может ли высокий уровень пресистемной элиминации лекарственного средства в определенных случаях играть положительную роль?
3. Как рассчитывается биодоступность лекарственного средства? Выберите оптимальные лекарственные средства для приема внутрь:
 - с высоким уровнем метаболизма при первом пассаже через печень;
 - высоко гидрофильные;
 - в значительной степени гидрофобные, но растворимые в воде;
 - химически нестабильные в кислой среде;
 - являющиеся субстратами гликопротеина Р.
4. Какой способ проникновения через биологические мембраны является основным для лекарственных средств ксенобиотиков? Почему?
5. Какие физико-химические свойства лекарственных средств препятствуют их транспорту через биологические мембраны путем простой диффузии?

6. Как изменяется всасывание лекарственных средств – слабых кислот (оснований) при увеличении кислотности желудочного сока? Почему?
7. Пилокарпин – слабое основание, имеющее $pK_a = 6,9$. Какая реакция (кислая или щелочная) должна быть у глазных капель с пилокарпином для лучшей его реабсорбции во внутреннюю камеру глаза (pH внутриглазной жидкости = 7,8)?
8. Какие клеточные мембраны (биологические барьеры) имеют «эффлюкс-насос» (гликопротеин Р)? Какова роль гликопротеина Р в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств?
9. Производные барбитуровой кислоты имеют сходные значения pK_a , но различные коэффициенты распределения в липидах: тиопентал натрия ($pK_a = 7,45$, коэффициент распределения в липидах – 580) и фенобарбитал ($pK_a = 7,2$, коэффициент распределения в липидах – 3). Как эти различия повлияют на фармакокинетику лекарственных средств (распределение, биотрансформацию, экскрецию)?
10. К каким последствиям может приводить вытеснение одного лекарственного средства другим из связи с белками плазмы при комбинированной фармакотерапии? В каком случае такое фармакокинетическое взаимодействие имеет практическое значение?
11. В чем заключаются принципиальные отличия реакций метаболической трансформации от реакций конъюгации?
12. Что такое биотрансформация (кинетика) лекарственных средств нулевого и первого порядков?
13. Какие особенности фармакокинетики способствуют увеличению продолжительности действия лекарственных средств?
14. Как изменится эффект антикоагулянта непрямого действия при его совместном курсовом применении с рифампицином (хлорамфениколом)? Почему?
15. С какой целью при отравлении ацетилсалициловой кислотой вводят в вену натрия гидрокарбонат?

Задание 2. Распределите пути введения и реакции биотрансформации лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Пути введения:* в артерию, в вену, в мышцы, внутрь, ингаляционный, накожный, под кожу, ректальный, субарахноидальный, сублингвальный.

Энтеральные пути введения:	Парентеральные пути введения:
Позволяют полностью или ча-	Применяются для оказания

стично избежать эффект первого прохождения через печень:	скорой помощи:
Путь введения, используемый только для лекарств, обладающих высокой липофильностью:	Инъекционные пути введения:
	Используется для инфузионного введения лекарственных средств:

2. *Реакции биотрансформации:* ацетилирование, восстановление, гидролиз замещенных амидов, гидролиз сложных эфиров, глюкуронирование, метилирование, окисление, присоединение аминокислот, сульфатирование.

Реакции метаболической трансформации (I фаза):	Реакции конъюгации (II фаза):
Реакции, при которых молекулы лекарственного средства распадаются на фрагменты:	Сопровождаются образованием полярных метаболитов:
Наиболее быстрые реакции биотрансформации:	Реакция, которая может приводить к энтерогепатической циркуляции лекарственных средств:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Сибирская школа фармакологов.
2. Методы направленного транспорта лекарственных средств в органы-мишени – меченные антителами липосомы, использование векторных молекул, дендримеры, магнитные микросферы.
3. Индивидуальные особенности биотрансформации лекарственных средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на тестовые вопросы по фармакокинетике (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи по фармакокинетике (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному пневмонией с лихорадкой и головной болью были назначены антибиотик с широким противомикробным спектром амоксициллин, ацетилсалициловая, аскорбиновая кислоты, вита-

мины группы В. Какие средства были назначены с целью фармакопрофилактики и какие – для различных видов фармакотерапии?

2. Магния сульфат применяют как желчегонное средство (в диагностических процедурах при зондировании), в качестве слабительного средства, а также как гипотензивное средство для снижения артериального давления (АД) при гипертоническом кризе. Какие рациональные пути введения магния сульфата необходимо выбрать для получения перечисленных эффектов?
3. В лаборатории экспериментальной фармакологии студенты исследовали соединения с потенциальной противоэпилептической активностью. В качестве препарата сравнения использовали фенобарбитал. При введении фенобарбитала крысам было отмечено его седативное и снотворное действие, которое при курсовом введении уменьшалось по сравнению с первоначальным эффектом. Объясните механизмы развития привыкания.
4. Лекарственное средство имеет период полуэлиминации 6 часов и соответствует кинетике первого порядка. Пиковый уровень препарата в крови после однократного внутривенного введения в дозе 100 мг составляет 8 мкг/мл. Определите концентрацию лекарственного средства в крови через 12 часов.
5. Известно, что реакции биотрансформации II фазы, как правило, приводят к прекращению эффекта лекарственных средств, но глюкуронирование может сопровождаться пролонгированием действия ряда лекарственных средств (половые гормоны, сердечные гликозиды, хлорамфеникол и др.). В чем причина данного эффекта?
6. Определите время, необходимое для полного выведения из организма лекарственного средства А после окончания его внутривенного введения, если известно, что биотрансформация лекарственного средства подчиняется кинетике первого порядка, а период полуэлиминации ($T_{1/2}$) составляет 8 часов.
7. У 40-летнего мужчины (70 кг) недавно была выявлена инфекция, вызванная устойчивым к метициллину *S. aureus*. Ему был назначен внутривенно ванкомицин в дозе 2000 мг, при этом максимальная концентрация ванкомицина в плазме составила 28,5 мг/л. Определите кажущийся объем распределения ванкомицина.

ЗАНЯТИЕ 6

Общая фармакология (фармакодинамика)

Цель: Изучить общие закономерности механизмов действия лекарственных средств, эффекты при их повторном и совместном применении, зависимость фармакодинамики от индивидуальных особенностей организма

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о фармакологическом эффекте, первичной фармакологической реакции, циторецепторах и других фармакологических «мишенях» лекарственных средств.
2. Локализация, классификация, активный и аллостерический центры циторецепторов, молекулярные механизмы передачи сигнала от циторецепторов в клетку.
3. Типы и механизмы взаимодействия лекарственных средств с циторецепторами (агонисты, антагонисты, частичные агонисты, обратные агонисты).
4. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое (первичное), косвенное (вторичное), рефлекторное, избирательное (элективное), обратимое, необратимое, главное, побочное.
5. Нежелательные лекарственные реакции, их классификация.
6. Функциональные изменения, вызываемые в организме лекарственными средствами: возбуждение, успокоение, угнетение, тонизирование, паралич.
7. Принципы классификации лекарственных средств.
8. Зависимость действия лекарственных средств от химической структуры, физических свойств, лекарственной формы.
9. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Идиосинкразия и ее причины (энзимопатия). Понятие о хронофармакологии.
10. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
11. Эффекты при повторном введении лекарственных средств: механизмы развития и клиническое значение
 - кумуляция (материальная, функциональная);
 - привыкание (толерантность), тахифилаксия;

- злоупотребление, пристрастие, лекарственная зависимость;
 - сенсibilизация;
 - синдромы отдачи и отмены.
12. Эффекты при совместном применении лекарственных средств: механизмы и медицинское значение взаимодействия лекарственных средств
- синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический непря- мой, прямой конкурентный и неконкурентный);
 - синерго-антагонизм.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на во- просы:

1. Назовите четыре уровня воздействия лекарственных средств на организм. Приведите примеры, основываясь на эффектах эндобио- тиков.
2. Какие лекарственные средства оказывают эффект без вовлечения молекулярных мишеней в организме?
3. В какой ситуации будет осуществляться «ир- регуляция» постси- наптических β_1 -адренорецепторов: 1) заболевание, которое вызы- вает повышение активности адренергических нейронов; 2) еже- дневное применение агониста β_1 -рецепторов; 3) ежедневное при- менение антагониста β_1 -рецепторов; 4) ежедневное применение антагониста β_2 -рецептора.
4. Объясните различия понятий «активность» и «эффективность» ле- карственного средства.
5. Кофеин используют для повышения АД при гипотензии, а также для улучшения умственной работоспособности у здоровых людей. Какие функциональные изменения кофеин вызывает в первом и втором случаях?
6. В каких случаях эффект лекарственных средств не коррелирует с его концентрацией в крови? Объясните причины такого фармако- логического ответа.
7. В каком случае допустимо применение лекарственных средств в дозах, превышающих максимальные терапевтические?
8. Какие количественные показатели характеризуют степень без- опасности применения лекарственных средств?

9. Как называются нетипичные реакции организма на введение лекарственных средств? Какие механизмы лежат в основе этих реакций?
10. Какие нежелательные лекарственные реакции (дозозависимые или независимые от дозы) встречаются чаще? Какие из них более опасны?
11. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците бутирилхолинэстеразы (псевдохолинэстеразы)? К каким осложнениям может приводить назначение этих препаратов?
12. Определите вид антагонизма в следующих ситуациях:
 - больному гиперацидным гастритом назначено антацидное средство – магния оксид;
 - при остром отравлении морфином проведено промывание желудка взвесью активированного угля;
 - при остром отравлении этанолом введен кофеин;
 - при остром отравлении йодом введен натрия тиосульфат.
13. На фоне действия налоксона для анальгетического действия морфина требуется более высокая его концентрация, чем при его изолированном применении. Налоксон сам по себе не обладает анальгетическим эффектом. Как называется взаимодействие между морфином и налоксоном?
14. Существуют ли различия между биохимическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?
15. Какие индивидуальные особенности организма способствуют кумуляции лекарственных средств?

Задание 2. Распределите явления при совместном и повторном применении лекарственных средств; побочные эффекты; мишени действия лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Мишени лекарственных средств:* моноаминоксидаза, Na^+ -каналы, Na^+, K^+ -АТФ-аза, потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, рецепторы, ассоциированные с G-белками, рецепторы ионных каналов, рецепторы-протеинкиназы, рецепторы-регуляторы транскрипции, фосфодиэстераза.

Циторекепторы:	Мембранные транспортные системы и ферменты:
Локализованы на цитоплазматической мембране:	Транспортные белки:
Изменяют активность ферментов:	Энергозависимая транспортная система:

Изменяет продукцию вторичных мессенджеров:	
--	--

2. *Явления при повторном и совместном применении лекарственных средств:* конкурентный антагонизм, кумуляция, потенцированный синергизм, непрямой физиологический антагонизм, привыкание, пристрастие, суммированный синергизм, тахифилаксия, физический антагонизм, химический антагонизм.

Эффекты при совместном применении:	Эффекты при повторном применении:
Ослабление эффекта одного лекарственного средства другим:	Ослабление эффекта лекарственных средств:
Взаимодействие на уровне рецепторов одного типа:	Ослабление эффекта лекарственных средств за счет индукции ферментов биотрансформации:

3. *Нежелательные лекарственные реакции:* аллергическая реакция, идиосинкразия, привыкание, пристрастие, синдром отдачи, тахифилаксия, эффекты, обусловленные низкой специфичностью действия лекарственного средства.

Эффекты, развивающиеся только при повторном применении:	Эффекты, развивающиеся даже при однократном применении:
Ослабление эффекта лекарственных средств:	Эффект, обусловленный энзимопатией:
Возникает при введении лекарственных средств через короткие промежутки времени:	

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Фармакологическая мишень – циторецептор, ионный канал, транспортный белок, фермент. Принципы таргетной терапии.
2. Компьютерное моделирование – эффективный способ разработки новых молекул лекарственных средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы по фармакодинамике (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи по фармакодинамике (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Восстановление дыхания при остановке можно вызывать:
 - вдыханием аммиака;
 - внутривенным введением никетамида (возбуждает хеморецепторы каротидного синуса и непосредственно активирует центры продолговатого мозга);
 - внутривенным введением кофеина (тонизирует центры продолговатого мозга).

Как называются виды действия указанных лекарственных средств? Можно ли при различных вариантах прямого (первичного) действия получать одинаковый косвенный (вторичный) эффект? Может ли одно и то же главное действие быть результатом различных прямых и косвенных эффектов? Как это используется в медицинской практике?

2. Атропин вызывает следующие эффекты: расширение зрачков, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации, расслабление органов с гладкой мускулатурой, уменьшение секреторной функции желез и др. Можно ли согласно этим данным выделить главный и побочные эффекты атропина? Сформулируйте задачу таким образом, чтобы это можно было сделать. Что является причиной большого количества побочных эффектов атропина? Чем отличается побочное действие от токсического?
3. При изучении фармакокинетики сердечных гликозидов выяснили, что в сердце накапливается не более 1% их дозы. Несмотря на это, сердце проявляет высокую чувствительность к действию сердечных гликозидов. Чем объяснить эту особенность фармакодинамики сердечных гликозидов? Как называется данный вид действия?
4. Двум больным бронхиальной астмой назначили препарат глюкокортикоида: одному – 3 раза в день, второму – суточную дозу утром. Через 15 дней препарат отменили. Как перенесут отмену эти больные?
5. Больному пневмонией был введен антибиотик бензилпенициллина натриевая соль 500000 ЕД внутримышечно. Через несколько минут у больного внезапно появились высыпания на коже в виде волдырей, гиперемия кожи, интенсивный зуд. Какой побочный эффект антибиотика развился у больного? Какие меры профилак-

тики необходимо было предпринять? Приведет ли снижение дозы антибиотика к исчезновению данного побочного эффекта?

6. Больному трехдневной малярией был назначен хлорохин (сильный окислитель). После приема препарата у больного внезапно появились озноб, резкая слабость, сонливость, затем наступил сосудистый коллапс. Через день появилась желтуха, обусловленная гемолизом. Как называется это осложнение? Какова его причина?
7. К врачу обратился больной 58 лет с жалобами на сильную головную боль, головокружение, тошноту, слабость, АД – 200/120 мм рт. ст. Больной сообщил, что в связи с артериальной гипертензией в течение нескольких месяцев постоянно принимал назначенный ему β -адреноблокатор пропранолол. Его состояние улучшилось: АД – 130/90 мм рт ст, головные боли не беспокоили. В связи с этим больной самостоятельно прекратил прием препарата, после чего появилась вышеуказанные симптомы. Как называется возникшее осложнение и каковы механизмы его развития? Какие рекомендации необходимо дать больному по профилактике данного осложнения?
8. Атракурия безилат применяют в качестве периферического миорелаксанта для расслабления скелетной мускулатуры во время операций. При наркозе севофлураном, вызывающем миорелаксацию в результате влияния на центральные механизмы регуляции мышечного тонуса, дозу атракурия уменьшают по сравнению с обычной. Как называется этот вид взаимодействия?

ЗАНЯТИЕ 7

Препараты витаминов, лекарственные средства для лечения остеопороза

Цель: Используя знания о витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику показаний к применению препаратов витаминов; побочные эффекты витаминотерапии, меры их профилактики и коррекции. Изучить механизмы, особенности действия и применение лекарственных средств для лечения остеопороза

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Витамины: история открытия (Н.И. Лунин, К. Функ, А. Сент-Дьердьи), источники получения, значение для организма, участие в реакциях метаболизма, классификация по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам.
2. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
3. Природные источники, суточная потребность, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению витаминов и их синтетических аналогов.
 - 3.1. Препараты жирорастворимых витаминов и их синтетические аналоги:
 - витамин А – ретинол, бетакаротен;
 - ретиноиды – ацитретин, изотретиноин, третиноин;
 - витамин D₂ – эргокальциферол;
 - витамин D₃ и его аналоги – альфакальцидол, колекальциферол, кальцитриол, кальцитриол;
 - витамин Е;
 - синтетический аналог витамина К – менадиона натрия бисульфит.
 - 3.2 Препараты водорастворимых витаминов, их коферментные формы и синтетические аналоги:
 - витамин В₁ – тиамин, бенфотиамин;
 - витамин В₂ – рибофлавин;
 - препараты витамина В₅ – димеркаптопропансульфонат натрия + кальция пантотенат (зорекс^{*}), декспантенол;
 - витамин В₆ – пиридоксин;

- витамин В₁₂ – цианокобаламин;
 - витамин В_с – фолиевая кислота;
 - витамин РР – никотиновая кислота;
 - витамин С – аскорбиновая кислота, аскорбиновая кислота + рутозид (аскорутин*);
 - препараты витамина Р – рутозид, производное рутина – троксерутин.
4. Особенности действия и применение поливитаминных препаратов.
 5. Гипервитаминозы А и D: причины возникновения, патогенез, симптомы, меры профилактики, лечение.
 6. Механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты лекарственных средств для лечения остеопороза:
 - средства, уменьшающие резорбцию костной ткани, – бисфосфонаты (алендроновая кислота, ибандроновая кислота, золендроновая кислота, ризендроновая кислота и др.), деносумаб, кальцитонин;
 - средства, стимулирующие образование костной ткани, – терипаратид, препараты витамина D;
 - средства, замедляющие резорбцию и стимулирующие образование костной ткани – стронция ранелат, эстрадиол.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие витаминные препараты улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?
2. Какой витаминный препарат применяют для сохранения беременности? Почему?
3. Какие витаминные препараты используют в офтальмологии? Рассмотрите механизмы их действия при заболеваниях глаз.
4. Какие витаминные препараты участвуют в энергетическом обмене в нервной ткани? При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?
5. Какие витаминные препараты оказывают анаболическое действие? При каких заболеваниях и состояниях у детей и взрослых этот эффект используется?
6. Какие витаминные препараты используют для лечения заболеваний печени? Рассмотрите механизмы их гепатопротективного действия.

7. Какие витаминные препараты применяют для уменьшения гипоксии? Рассмотрите механизмы их антигипоксического действия.
8. Какие витаминные препараты оказывают лечебный эффект при анемии? Назовите механизмы их противоанемического действия?
9. Какие витаминные препараты применяют для лечения макроцитарной анемии? Какой из них уменьшает симптомы макроцитарной анемии, но не устраняет дегенеративные изменения в нервной системе? Почему?
10. Какие витаминные препараты стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Препараты витаминов:* аскорбиновая кислота, альфа-токоферола ацетат, кальцитриол, никотиновая кислота, ретинол, тиамин, фолиевая кислота, цианокобаламин, эргокальциферол.

Препараты жирорастворимых витаминов:	Препараты водорастворимых витаминов:
Обладают антиоксидантными свойствами:	Регулируют обмен углеводов:
Участвует в процессах фоторецепции:	Участвует в декарбоксилировании кетокислот:

2. *Препараты витаминов:* аскорбиновая кислота, менадиона натрия бисульфит, никотиновая кислота, рибофлавин, тиамин, троксерутин.

Регулируют проницаемость сосудов и свертывание крови:	Регулируют кислотно-щелочное равновесие:
Подавляют активность гиалуронидазы:	Являются коферментами дыхательной цепи:
Оказывает венотоническое действие:	Снижает уровень холестерина ЛПНП:

3. *Средства для лечения остеопороза и препараты витаминов:* алендроновая кислота, аскорбиновая кислота, альфа-токоферола ацетат, кальцитонин, кальцитриол, ретинол, стронция ранелат, эстрадиол.

Средства для лечения остеопороза:	Витамины-антиоксиданты:
Замедляют резорбцию и стимулируют образование костной ткани:	Образуют окислительно-восстановительную систему в организме:
Применяют для профилактики и лечения остеопороза в постменопаузе:	Не синтезируется в организме человека:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Поливитаминные комплексы: преимущества и недостатки комбинированной терапии.
2. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов в лечении постменопаузального остеопороза: преимущества по сравнению с заместительной гормональной терапией.
3. Ингибиторы RANKL – новая цель таргетной терапии остеопороза.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к клиническому применению препаратов витаминов, лекарственных средств для лечения остеопороза (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному эрозивным хроническим гастритом был назначен витаминный препарат. В связи с благоприятным действием средства больной продолжал принимать его после прекращения основного курса лечения. Постепенно у больного появились сонливость, апатия, гиперемия лица, шелушение кожи, сыпь, боль в области печени, рвота, ухудшилось зрение. При обследовании обнаружены отек сетчатки и повышение внутричерепного давления. В крови снижена концентрация протромбина, увеличены активность гепарина и уровень кальция. Какой препарат принимал больной? Какова причина осложнений? Предложите методы их коррекции.
2. Ребенку 6-и месяцев с профилактической целью был назначен витаминный препарат по 1 капле в сутки в течение 10-и дней. Однако мать ребенка невнимательно отнеслась к предписанию врача и давала витамин по 20 капель в течение месяца. У ребенка появились сонливость, вялость, моча стала мутной. При обследовании обнаружено: значительное, резкое повышение внутричерепного давления, пульс частый, слабого наполнения, гиперкальциемия, в моче – кристаллурия, белок и лейкоциты до 100 в поле зрения. Какой пре-

парат был назначен ребенку? Каковы причины осложнений? Предложите методы их коррекции.

3. У двух групп животных исследовали действие витаминных препаратов при экспериментальном геморрагическом диатезе (кровоточивость капилляров из-за слабости сосудистой стенки и низкой свертываемости крови). В результате лечения первой группы животных наблюдалось повышение лабораторных показателей свертывания крови, при лечении другой группы – эти показатели были снижены, но заметно уменьшилась кровоточивость капилляров. Какие витаминные препараты были использованы в эксперименте?
4. Больному с диагнозом инфильтративный туберкулез левого легкого проводилась терапия противотуберкулезным препаратом – изониазидом. Через 8 месяцев лечения больной стал отмечать «тянущие» боли в ногах, парестезии, периодически – судороги. При осмотре больного неврологом диагностирован периферический неврит. Какой витаминный препарат должен был назначить врач для профилактики периферического неврита? Объясните механизм коррекции нейротоксического действия изониазида выбранным витаминным препаратом.
5. Больному с переломом нижней челюсти в составе комплексной терапии необходимо назначить витаминные препараты. Какие препараты витаминов следует назначить больному для ускорения процессов заживления? Какой механизм их лечебного действия при переломах?

Задание 3.1. Установите соответствие между витаминными препаратами (А–Д) и механизмами их действия (1–5).

А. Тиамин	1. Повышает синтез протромбина в печени
Б. Пиридоксин	2. Участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований
В. Менадиона натрия бисульфит	3. Входит в состав НАД-зависимых ферментов
Г. Никотиновая кислота	4. Участвует в реакциях декарбоксилирования, переаминирования аминокислот
Д. Фолиевая кислота	5. Участвует в реакциях декарбоксилирования α -кетокислот

Задание 3.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и показаниями к их применению (1–5).

А. Цианокобаламин	1. Коррекция нейротоксического действия изониазида
Б. Никотиновая кислота	2. Макроцитарная анемия
В. Альфа-токоферола ацетат	3. Атеросклероз
Г. Эргокальциферол	4. Острое отравление витамином А
Д. Пиридоксин	5. Профилактика рахита

ЗАНЯТИЕ 8

Гормональные и антигормональные средства

Цель: Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика гормонов: классификация, биосинтез, секреция, принципы действия, циторекцепторы. Гормональная регуляция функций организма. История создания и изучения гормональных средств (Ф. Бентинг, Ч. Бест, М. Жанбон, А. Лубатье, Т. Рейхштейн, Э. Кендалл, Ф. Хенч).
2. Механизмы действия, циторекцепторы, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств.
3. Лекарственные средства – ингибиторы секреции гормонов гипофиза:
 - ингибиторы секреции соматотропного гормона – октреотид, ланреотид;
 - ингибиторы секреции адренотропного гормона – пасиреотид;
 - ингибиторы секреции гонадотропных гормонов
 - аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (гонадолиберина) – бусерелин, гозерелин, трипторелин;
 - антагонисты рецепторов гонадолиберина – цетрореликс, ганиреликс;
 - синтетическое производное 17α -этинилтестостерона – даназол.
 - ингибиторы секреции пролактина и соматотропного гормона – агонисты D-рецепторов (бромкриптин), селективные агонисты D₂-рецепторов (каберголин).
2. Препараты гормонов передней доли гипофиза:
 - рекомбинантный гормон роста – соматропин;
 - препараты гонадотропинов с лютеинизирующей активностью – лутропин альфа, хориогонадотропин альфа;

- препараты гонадотропинов с фолликулостимулирующей активностью – корифоллитропин альфа, урофоллитропин, фоллитропин альфа;
 - препараты гонадотропинов с фолликулостимулирующей и лютеинизирующей активностью – менотропины;
3. Препараты гормонов задней доли гипофиза и их антагонисты:
- аналог вазопрессина – десмопрессин;
 - аналог окситоцина – окситоцин;
 - антагонист рецепторов окситоцина – атозибан.
4. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства:
- лекарственные средства при гипотиреозе – калия йодид, левотироксин натрия;
 - антитиреоидные средства – пропилтиоурацил, тиамазол;
 - лекарственное средство, уменьшающее уровень кальция в крови – кальцитонин.
5. Препараты паратиреоидного гормона и их антагонисты:
- рекомбинантный паратиреоидный гормон – терипаратид;
 - ингибитор секреции паратиреоидного гормона – цинакальцет.
6. Препараты человеческого генно-инженерного инсулина и его аналоги:
- препараты инсулина короткого действия – инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный];
 - аналоги инсулина короткого действия – инсулин аспарт, инсулин глулизин, инсулин лизпро;
 - препараты инсулина средней продолжительности действия – инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный];
 - аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин, инсулин детемир;
 - аналоги инсулина сверхдлительного действия – инсулин деглудек;
7. Синтетические сахароснижающие средства:
- а) лекарственные средства, повышающие содержание инсулина в плазме
- производные сульфонилмочевины – глибенкламид, гликвидон, гликлазид, глимепирид;
 - меглитиниды (прандиальные регуляторы гликемии) – репаглинид;

- миметики инкретинов (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1) – эксенатид, лираглутид, дулаглутид;
 - ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) – вилдаглиптин, ситаглиптин;
- б) лекарственные средства, повышающие усвоение глюкозы клетками
- бигуаниды – метформин;
 - тиазолидиндионы (сенситайзеры инсулина) – росиглитазон, пиоглитазон;
- в) лекарственные средства, уменьшающие всасывание глюкозы в кишечнике (ингибиторы α -глюкозидазы) – акарбоза;
- г) ингибиторы реабсорбции глюкозы в почечных канальцах (блокаторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа, SGLT2), – дипаглифлозин, ипраглифлозин, эмпаглифлозин.
8. Генно-инженерный человеческий глюкагон.
9. Диабетическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизмы развития, симптомы, меры неотложной помощи.
10. Препараты гормонов коры надпочечников:
- а) синтетические аналоги минералокортикоидов – флудрокортизон;
- б) препараты природных глюкокортикоидов – гидрокортизон;
- в) синтетические аналоги глюкокортикоидов
- для резорбтивного действия – преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон, триамцинолон, бетаметазон, будесонид;
 - для ингаляционного применения – беклометазон, будесонид, флутиказон.
 - для местного действия на кожу – флуметазон, флуоцинолона ацетонид.
11. Препараты половых гормонов и их антагонисты:
- препараты эстрогенов – эстрадиол, эстриол;
 - препараты гестагенов – прогестерон, левоноргестрел, медроксипрогестерон;
 - антиэстрогенные средства – кломифен, тамоксифен, фулвестрант;
 - антигестагенные препараты – мифепристон;
 - препараты андрогенов – тестостерон, тестостерон [смесь эфиров];
 - антиандрогенные средства – ципротерон, дутастерид, финастерид.

12. Контрацептивные и противоклимактерические средства.
13. Анаболические средства:
 - стероидной структуры – нандролон;
 - нестероидной структуры – левокарнитин, оротовая кислота.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему аналоги гонадолиберина уменьшают продукцию гонадотропных гормонов? При каких заболеваниях применяют аналоги гонадолиберина?
2. Какие лекарственные средства используют для терапии акромегалии и карликовости? Объясните механизм их терапевтического действия.
3. Какие лекарственные средства используют для терапии гипотиреозного и эутиреоидного зоба? Чем отличаются механизмы действия йодсодержащих препаратов и гормональных средств заместительной терапии? Почему считается рациональной комбинация тиреоидных гормонов с калия йодидом?
4. Как функционируют рецепторы инсулина? Как изменяется их функция при различных типах сахарного диабета?
5. Какие препараты и схемы введения инсулина больным сахарным диабетом 1-го типа позволяет обеспечить наиболее полную компенсацию нарушений углеводного обмена?
6. Какие средства для лечения сахарного диабета 2-го типа оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действие? Какое значение имеют эти эффекты при сахарном диабете? Почему?
7. Какие гормональные препараты являются антагонистами инсулина по влиянию на углеводный обмен? Эффект каких из них используется с терапевтической целью?
8. Как правильно назначать глюкокортикоиды с учетом суточных биоритмов функционирования коры надпочечников и чувствительности циторекпторов? Укажите преимущества такого назначения.
9. Какие препараты глюкокортикоидов не оказывают системного действия? Укажите показания к их применению и особенности фармакокинетики, позволяющие увеличить их терапевтическую эффективность и снизить токсичность?

10. Какое осложнение может возникнуть у больного бронхиальной астмой при ингаляционном применении глюкокортикоидов? Предложите меры его профилактики.
11. Почему препараты глюкокортикоидов назначают при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизмы противошокового действия глюкокортикоидов.
12. Какие гормональные средства обладают противовоспалительным действием? Объясните механизм этого эффекта. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие препаратов?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гормональные и антигормональные средства:* гозерелин, десмопрессин, лутропин альфа, окситоцин, октреотид, соматропин, цетрореликс.

Угнетают секрецию гормонов гипофиза:	Препараты гормонов гипофиза:
Угнетают секрецию гонадотропных гормонов:	Препараты гормонов задней доли гипофиза:
Агонист рецепторов гонадолиберина:	Повышает сократительную активность миометрия:

2. *Сахароснижающие средства:* акарбоза, глибенкламид, гликлазид, инсулин аспарт, инсулин деглудек, инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], метформин, репаглинид.

Препараты инсулина и его аналоги:	Синтетические сахароснижающие средства:
Аналоги инсулина:	Блокируют калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы:
Средство сверхдлительного действия:	Прандиальный регулятор гликемии:

3. *Препараты глюкокортикоидов и лекарственные средства, влияющие на функции щитовидной железы:* беклометазон, гидрокортизон, дексаметазон, кальцитонин, левотироксин натрия, преднизолон, тиамазол, триамциналон.

Препараты глюкокортикоидов:	Средства, влияющие на функции щитовидной железы:
Синтетические средства:	Тиреоидные и анти тиреоидные средства:

Средство для ингаляционного применения:	Средство заместительной терапии:
---	----------------------------------

4. Средства, влияющие на фосфорно-кальцевый и водно-солевой обмен: дексаметазон, десмопрессин, кальцитонин, нандролон, тестостерон, флудрокортизон.

Способствуют фиксации кальция в костной ткани:	Задерживают натрий и воду в организме:
Стимулируют анаболические процессы:	Действуют на внутриклеточные рецепторы:
Обладает низкой андрогенной активностью:	Обладает минимальной минералокортикоидной активностью:

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Гормональные контрацептивы.
2. Новые направления в лечении сахарного диабета.
3. Преимущества современных топических препаратов глюкокортикоидов.
4. Менопаузальная гормональная терапия, риски комбинированной системной гормональной терапии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия гормональных и антигормональных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальном исследовании препаратов, влияющих на продукцию гонадотропных гормонов, изучали действие агонистов рецепторов гонадолиберина. Было установлено, что гонадолиберин при «пульсирующем» введении (через каждые 90 минут) стимулирует секрецию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Препарат А (структурный аналог гонадолибери-

на) после кратковременного повышения уровня половых гормонов в плазме при его первом применении, вызывает полную блокаду гонадотропной функции гипофиза (в среднем через 12–14 дней). Назовите препарат А, объясните противоположное действие гонадолиберина и его структурного аналога, укажите показания к применению препарата А.

2. Машиной скорой помощи в отделение реанимации был доставлен больной в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: тонус скелетной мускулатуры снижен, глазные яблоки при надавливании мягкие; кожа сухая, красная, горячая; тургор тканей низкий; дыхание – 20 в минуту, шумное, в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона; пульс частый, слабого наполнения, АД снижено; зрачки равномерно сужены, сухожильные рефлексy ослаблены. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, назначьте меры неотложной помощи.
3. Человек на улице потерял сознание. При обследовании в приемном покое больницы обнаружено: тонус скелетной мускулатуры повышен; кожа влажная, бледная, холодная; тургор тканей обычный; дыхание обычное, запаха ацетона изо рта нет; пульс частый, АД умеренно увеличено; сухожильные рефлексy повышены, судорожные подергивания мышц. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.
4. Пациент с ревматоидным артритом длительно лечился лекарственным средством, которое он принимал по 4 таблетки утром. Спустя 6 месяцев регулярной терапии больной отметил нарушение сна, боли в желудке, увеличение массы тела. Больной обратился к врачу. При обследовании обнаружены гипертензия, гипергликемия, глюкозурия, остеопороз, лимфоцитопения, эозинопения. Какой препарат принимал больной? Какова причина осложнений?

ЗАНЯТИЕ 9

Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие и раздражающие средства)

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на афферентную иннервацию; острое и хроническое отравления кокаином

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация
 - сложные эфиры – прокаин, бензокаин, тетракаин + хлоргексидин (анти-ангин-формула^{*});
 - замещенные амиды кислот – бупивакаин, лидокаин, ропивакаин, тримекаин + гидроксиметимхиноксамидиоксидом (диоксизоль^{*});
 - замещенные амиды кислот, применяемые только в стоматологии – артикаин, мепивакаин.
2. Механизмы действия местных анестетиков: зависимость эффекта от pH среды, растворимости в липидах; влияние на проницаемость натриевых каналов. Связь химической структуры с фармакологическим действием. Фармакокинетика.
3. Виды местной анестезии: терминальная, проводниковая, спинно-мозговая, эпидуральная, инфильтрационная. Выбор местных анестетиков для различных видов местной анестезии.
4. Резорбтивное действие местных анестетиков на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Побочные эффекты местных анестетиков.
5. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.
6. Хроническое отравление кокаином: механизмы развития пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании.
7. Вяжущие средства: механизмы действия, показания к применению
 - соли металлов – бензокаин + висмута субгаллат + цинка оксид + левоментол (анестезол^{*}), висмута трикалия дицитрат, линимент бальзамический (по А.В. Вишневскому)^{*}, свинца ацетат, цинка сульфат;

- средства растительного происхождения – бадана толстолистного корневища, дуба кора, лапчатки прямостоящей корневища, ромашки аптечной цветки, черемухи обыкновенной плоды, шалфей лекарственного листа.
8. Обволакивающие средства: принцип действия, применение слизи крахмала.
 9. Адсорбирующие средства: принцип действия, применение – уголь активированный, алюминия оксид + углерод (энтерумин^{*}), тальк (в составе паст и присыпок).
 10. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению.
 11. Особенности действия и применение раздражающих средств:
 - а) средства растительного происхождения
 - препараты левоментола – левоментола раствор в ментил изовалерате (валидол^{*}); эвкалипта шарикового листьев масло + левоментол (пектусин^{*}), бензокаин + прокаин + левоментол (меновазин^{*});
 - горчичники;
 - перца стручкового плоды (настойка, мелоксикам + перца стручкового плодов настойка);
 - б) синтетические средства – аммиак, никобоксил + нонивамид (финалгон^{*}), метилсалицилат + рацементол (бенгей^{*}).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему местные анестетики преимущественно подавляют проведение болевых и температурных раздражений и слабее действуют на двигательные нервы и афферентные пути, передающие тактильные раздражения?
2. Почему прокаин не применяют для терминальной анестезии?
3. Изменяют ли местные анестетики мембранный потенциал покоя? Как это связано с механизмом их действия?
4. Какие лекарственные средства являются синергистами и антагонистами местных анестетиков? Какое практическое значение имеют эти взаимодействия?
5. Почему в современной анестезиологии отдают предпочтение местным анестетикам группы замещенных амидов кислот?

6. Местные анестетики какой химической группы чаще вызывают аллергические реакции? С чем это связано?
7. Продолжительность действия каких местных анестетиков может увеличиваться при патологии печени? Почему?
8. Как связана эффективность местного анестетика с его рKa и рН среды?
9. При повторных инъекциях местных анестетиков (особенно при спинномозговой анестезии) возможно развитие тахифилаксии. Объясните механизм возникновения этого явления.
10. Чем отличается влияние на ЦНС прокаина и кокаина?
11. Почему бупивакаин противопоказан пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями?
12. Можно ли использовать аналептики (средства, возбуждающие дыхательный центр) для восстановления дыхания при отравлении кокаином?
13. Назовите особенности действия различных вяжущих средств. При каких заболеваниях применяют вяжущие средства?
14. Какое значение имеют зоны Захарьина-Геда для действия кожных раздражителей?
15. Укажите вид взаимодействия между ядом и углем активированным при отравлениях. Почему уголь активированный, введенный в желудок при отравлениях, необходимо удалять путем повторного промывания?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Местные анестетики:* бензокаин, бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, прокаин, тетракаин, тримекаин.

Сложные эфиры:	Замещенные амиды кислот:
Средства для терминальной анестезии:	
Не протонируется при физиологическом значении рН:	Средство с антиаритмическим эффектом:

2. *Местные анестетики:* артикаин, бензокаин, бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, прокаин, тетракаин.

Инактивируются микросомальными ферментами печени:	Подвергаются гидролизу эстеразами плазмы:
Средства для инфильтрационной и проводниковой анестезии:	Средства для терминальной анестезии:
Средство длительного действия:	Не образует соль с хлористоводородной кислотой:

3. *Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию:* аммиак, валидол*, висмута трикалия дицитрат; горчичники, лидокаин, меновазин*, ромашки аптечной цветки, уголь активированный, цинка сульфат.

Снижают возбудимость чувствительных нервных окончаний:	Оказывают раздражающее действие:
Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:	Содержат левоментол:
Средство с противоаллергическим и спазмолитическим действием:	Средство с седативным и противорвотным действием:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к клиническому применению местных анестетиков, вяжущих, обволакивающих, раздражающих средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проведите деловую игру: лекция для студентов «Кокаинизм; последствия хронического применения кокаина».

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. При экстракции зуба по поводу периодонтита с сильным воспалительным отеком десны врач использовал для инфильтрационной анестезии лидокаин. Во время операции пациент чувствовал сильную боль. Почему местный анестетик оказался неэффективным?
2. Больному по месту планируемого разреза тканей ввели 0,25% раствор прокаина. Внезапно больной покрылся красными пятнами, возникли отек слизистых оболочек, обильное потоотделение, тахикардия, бронхоспазм. Какова причина осложнений? Предложите меры помощи.
3. Вещества А и Б являются местными анестетиками. Продолжительность действия вещества А увеличивается при его совместном

применении с ингибиторами эстераз (например, с неостигмина метилсульфатом). Продолжительность действия вещества Б существенно увеличивается при патологии печени. Определите принадлежность местных анестетиков А и Б к химическим группам.

4. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, одышка, рвота, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 160/90 мм рт. ст., температура тела – 38,6°С. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

Задание 4.1. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и показаниями к их применению (1–5).

А. Аммиак	1. Лечение ожогов
Б. Валидол*	2. Спортивные травмы, ушибы
В. Мепивакаин	3. Обморок
Г. Свинца ацетат	4. Морская и воздушная болезнь
Д. Финалгон*	5. Экстракция зуба

Задание 4.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Г) и их побочными эффектами (1–4).

А. Бупивакаин	1. Аллергические реакции
Б. Кокаин	2. Запор
В. Прокаин	3. Кардиотоксичность
Г. Уголь активированный	4. Лекарственная зависимость

ЗАНЯТИЕ 10

Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов

Цель: На основе знаний физиологии вегетативной нервной системы и функциональной биохимии синапсов изучить классификацию, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, действующих в области адренергических синапсов

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы синаптической передачи: строение синапсов, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторецепторами, регуляция функции синапсов. История изучения функций синапсов и синаптотропных средств.
2. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности двигательных, симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
3. Адренергические синапсы: локализация, строение; синтез, депонирование, выделение и пути инактивация норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
4. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
5. Адреномиметики: механизмы действия, классификация
 - а) адреномиметики прямого действия:
 - α , β -адреномиметики – эпинефрин;
 - α -адреномиметики – норэпинефрин; ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин;
 - селективный α_1 -адреномиметик – фенилэфрин;
 - β -адреномиметики – добутамин;
 - селективные β_2 -адреномиметики короткого действия – сальбутамол, фенотерол;

длительного действия – салметерол, формотерол;
сверхдлительного действия – вилантерол, индакатерол, олодатерол;

- б) адrenomиметик непрямого действия – эфедрин.
6. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, ксилометазолина, нафазолина, эфедрина на глаз, сосуды кожи и слизистых оболочек. Применение местных эффектов адrenomиметиков.
 7. Резорбтивное действие адrenomиметиков на центральную нервную систему (ЦНС), сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Фармакокинетика.
 8. Применение резорбтивных эффектов адrenomиметиков. Осложнения при лечении адrenomиметиками, противопоказания к применению.
 9. Допамин: зависимость фармакологических эффектов от дозы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
 10. α -Адреноблокаторы: механизм действия, классификация
 - α_1, α_2 -адреноблокаторы – ницерголин, пророксан;
 - селективные α_1 -адреноблокаторы – алфузозин, доксазозин, силодозин, тамсулозин, теразозин.
 11. Влияние α -адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 12. β -адреноблокаторы: механизм действия, классификация
 - неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол, тимолол;
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол, бетаксоллол, бисопролол, метопролол, эсмолол;
 - β_1 -адреноблокатор с сосудорасширяющим действием – небиволол.
 13. α, β -адреноблокаторы – карведилол, урапидил, проксодолол*.
 14. Влияние β -адреноблокаторов и α, β -адреноблокаторов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, метаболические процессы.
 15. Особенности действия кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α, β -адреноблокаторов.
 16. Фармакокинетика, применение, побочное действие, противопоказания к применению β -адреноблокаторов.
 17. Резерпин: происхождение, механизм действия.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какой путь введения эpineфрина рационально применять для оказания неотложной помощи при бронхоспазме? Почему?
2. Какой адреномиметик используют для купирования сосудистого коллапса на фоне наркоза? Почему?
3. Почему адреномиметики эpineфрин и норэpineфрин в условиях *in vivo* вызывают противоположные изменения частоты сердечных сокращений?
4. Почему β -адреномиметики, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяются для курсового лечения сердечной недостаточности?
5. Какой адреномиметик вызывает тахифилаксию? Как это свойство связано с механизмом его действия?
6. Какие α -адреноблокаторы оказывают преимущественное влияние на ЦНС и сосуды головного мозга? При каких заболеваниях их применяют?
7. При каких заболеваниях применяют пропранолол, несмотря на его нежелательное влияние на одно из звеньев патогенеза этих заболеваний? Объясните механизмы терапевтического действия β -адреноблокаторов.
8. Больному артериальной гипертензией и склонностью к бронхоспазмам назначено антигипертензивное средство, которое вызвало учащение приступов удушья. Какой препарат был назначен? В чем причина осложнений? Предложите рациональную замену.
9. При каких заболеваниях кардиоселективные β -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы с сосудорасширяющим эффектом имеют преимущества по сравнению с пропранололом? Как это связано с особенностями их действия?
10. Какие лекарственные средства, применяемые для курсового лечения стенокардии, могут вызвать синдром отдачи? Укажите причину его возникновения. Как правильно осуществить отмену этих препаратов?
11. Какие β -адреноблокаторы применяют в офтальмологии? С какой целью? Объясните механизмы их терапевтического действия.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, действующие в адренергических синапсах:* добутамин, доксазозин, ксилометазолин, норэпинефрин, пропранолол, пророксан, салметерол, фенилэфрин, фенотерол.

Обладают аффинитетом к α -адренорецепторам:	Обладают аффинитетом к β -адренорецепторам:
Активируют α -адренорецепторы:	Увеличивают в клетках содержание цАМФ:
Используют резорбтивные эффекты α -адреномиметиков:	Расслабляют гладкую мускулатуру бронхов:
Устойчив к инаktivации КОМТ:	Применяют только для курсового лечения бронхиальной астмы:

2. *Блокаторы адренорецепторов:* атенолол, доксазозин, метопролол, небиволол, ницерголин, пропранолол, тамсулозин, тимолол.

Снижают сердечный выброс:	Расширяют сосуды:
Кардиоселективные средства:	Избирательно блокируют постсинаптические адренорецепторы:
Обладает сосудорасширяющим действием:	Обладает высоким аффинитетом к α_{1A} -адренорецепторам:

3. *Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях органов дыхания и сердечно-сосудистых заболеваниях:* атенолол, карведилол, метопролол, пропранолол, салметерол, фенотерол, эфедрин.

Применяются при заболеваниях органов дыхания:	Применяются при стенокардии:
Не влияют на ЦНС:	Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение:
Средство для купирования приступа бронхиальной астмы:	Блокирует α -адренорецепторы:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Механизмы улучшения «насосной» функции сердца β -адреноблокаторами при хронической сердечной недостаточности.
2. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов, запрещенные к применению у спортсменов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия адреномиметиков и адреноблокаторов (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показывая к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Студент-кружковец исследовал влияние адреномиметиков на работу сердца. Средство А в условиях целостного организма вызвало кратковременную тахикардию, затем развивалась стойкая брадикардия. В экспериментах на изолированном сердце это средство вызывало тахикардию. Средство Б вызывало брадикардию в условиях целостного организма и не изменяло частоту сокращений изолированного сердца. Объясните, на какие адренорецепторы оказывают влияние средства А и Б? Назовите эти средства. При каких заболеваниях их применяют?
2. При изучении эффектов адреномиметических средств было установлено, что вещества А, Б и В вызывают у экспериментальных животных тахикардию и расширение бронхов. Вещество А понижало артериальное давление, а вещества Б и В – повышали. При повторных введениях вещества Б степень повышения артериального давления прогрессивно снижалась; при повторных введениях вещества В – этот эффект сохранялся постоянным. Определите принадлежность к группам адреномиметиков А, Б и В. С чем связаны различия в их эффектах?
3. В экспериментах на животных было установлено, что среднее артериальное давление после внутривенного введения эпинефрина повышалось, а после внутривенной инфузии салбутамола – уменьшалось. Объясните, как при этом изменится систолическое и диастолическое давление при введении эпинефрина и салбутамола? Какие изменения реакции артериального давления можно ожидать в ответ на повторное введение эпинефрина и салбутамола на фоне предварительного введения пропранолола? Почему?

4. Выберите наиболее подходящее лекарственное средство в следующих ситуациях:
- 12-летний мальчик с аллергией на арахис был доставлен в отделение неотложной помощи после случайного употребления арахиса, содержащегося в фаст-фуде. У него анафилактический шок;
 - больная В., 14 лет, обратилась к врачу с жалобами на ежедневные приступы удушья, особенно затруднен выдох, общую слабость, недомогание. После приступа отходит небольшое количество вязкой мокроты;
 - 70-летний пациент был доставлен в отделение неотложной помощи с артериальным давлением 76/60 мм рт. ст., тахикардией и низким сердечным выбросом. Ему был поставлен диагноз острая сердечная недостаточность;
 - у больного 65 лет артериальная гипертензия с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

ЗАНЯТИЕ 11

Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, м-холиномиметики, н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиноблокаторы)

Цель: Изучить функциональную биохимию холинергических синапсов, классификации, механизмы и особенности действия лекарственных средств влияющих на функции холинергических синапсов, их значение для офтальмологии, клинки внутренних болезней, неврологии, анестезиологии с учетом возможных побочных эффектов и противопоказаний к применению. Изучить острые отравления мухомором, фосфорорганическими веществами (ФОВ), атропином и меры помощи при них

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Холинергические синапсы: локализация, строение и функционирование.
2. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения возбуждения с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
3. Холиномиметики: происхождение, механизмы действия, классификация
 - м, н-холиномиметики – ацетилхолин, карбахол;
 - м-холиномиметики – пилокарпин;
4. Ингибиторы холинэстеразы:
 - обратимого действия
третичные амины – галантамин, ипидакрин;
четвертичные амины – неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид;
 - необратимого действия – фосфорорганические вещества (ФОВ).
5. Характер и механизмы действия на глаз холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы; их значение для офтальмологии.
6. Резорбтивное действие ингибиторов холинэстеразы: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы, скелетные мышцы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.

7. М-холиноблокаторы: происхождение, механизм действия, классификация
 - м-холиноблокаторы растительного происхождения – атропин, платифиллин;
 - синтетические м-холиноблокаторы – ипратропия бромид, метоциния йодид, оксибутинин, солифенацин, тиотропия бромид, тровентол, тропикамид, троспия хлорид, умеклидиния бромид.
8. Характер и механизмы действия на глаз м-холиноблокаторов. Особенности действия атропина, платифиллина и тропикамида по силе и длительности. Показания и противопоказания к использованию м-холиноблокаторов в офтальмологии.
9. Резорбтивное действие м-холиноблокаторов: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
10. Острые отравления мухомором, ФОВ, атропином: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Действие каких лекарственных средств с холиномиметическим эффектом сохраняется (устраняется) после денервации органов?
2. Эффекты возбуждения каких холинергических рецепторов будут доминировать при применении м, н-холиномиметиков? Почему?
3. Какими лекарственными средствами в экспериментальных исследованиях эффекты экзогенного ацетилхолина можно:
а) потенцировать; б) «извратить»; в) устранить?
4. Назовите неантихолинэстеразные механизмы действия ингибиторов холинэстеразы. Какое значение имеют эффекты, не связанные с блокадой ацетилхолинэстеразы, для выбора препаратов в клинической практике?
5. В каких случаях ингибиторы холинэстеразы назначают одновременно с м-холиноблокаторами?
6. В какой последовательности возникают эффекты атропина? Чем это обусловлено?

7. Какое изменение частоты сердечных сокращений следует ожидать, если экспериментальному животному после предварительного введения атропина ввести норадреналин? Почему?
8. Какие м-холиноблокаторы рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какие – с лечебной?
9. Назовите м-холиноблокаторы с селективным действием при хронической обструктивной болезни легких, недержании мочи. Какие механизмы лежат в основе избирательного действия этих лекарственных средств?
10. Как называется взаимодействие между: ФОВ и атропином, ацетилхолином и неостигмина метилсульфатом, атропином и неостигмина метилсульфатом? Оцените практическое значение перечисленных комбинаций лекарственных веществ.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Агонисты холинорецепторов и ингибиторы холинэстеразы:* ацетилхолин, галантамин, ипидакрин, карбахол, неостигмина метилсульфат, пилокарпин.

Холиномиметики:	Ингибиторы холинэстеразы:
Холиномиметики, действие которых «извращается» атропином:	Обладают центральным действием:
Применяется только в офтальмологии:	Применяется при деменции легкого и среднего типа:

2. *Лекарственные средства, влияющие на величину зрачков:* атропин, галантамин, карбахол, пилокарпин, платифиллин, тропикамид.

Вызывают миоз:	Вызывают мидриаз:
Применяются только местно:	Применяются для осмотра глазного дна:
М-холиномиметик:	Средство с наиболее коротким действием:

3. *Лекарственные средства, влияющие на тонус органов с гладкой мускулатурой:* атропин, ацетилхолин, ипидакрин, ипратропия бромид, метоциния йодид, неостигмина метилсульфат, платифиллин, солифенацин.

Повышают тонус гладких мышц:	Устраняют спазм гладких мышц:
Повышают содержание ацетилхолина в синапсе:	Не влияют на ЦНС:
Проникает через ГЭБ:	Не всасывается со слизистой оболочки бронхов:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия м-, н-холиномиметиков, м-холиномиметиков, ингибиторов холинэстеразы и м-холиноблокаторов (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Три вещества А, Б и В, действующие в холинергическом синапсе, вызывали у экспериментальных животных миоз, слюнотечение, усиление перистальтики кишечника. Вещество А, в отличие от Б и В, неэффективно на изолированном отрезке кишечника. Вещество Б отличалось от вещества В способностью возбуждать ганглии вегетативных нервов. К каким группам относятся вещества А, Б и В?
2. Больному аутоиммунной миастенией было назначено лекарственное средство для повышения тонуса скелетных мышц. Состояние больного улучшилось, но появились жалобы на гиперсаливацию, потливость, усиленную перистальтику кишечника. Какой препарат был назначен? Каков механизм осложнений? Какими лекарственными средствами можно предупредить их развитие?
3. В больницу доставлен ребенок в тяжелом состоянии. У ребенка повторная рвота, обильный водянистый понос. Сознание спутано, пульс – 65 ударов в минуту, дыхание – 28 в минуту, поверхностное, с затрудненным выдохом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание точечные зрачки, слезотечение, обильное слюноотделение, проливной пот. При опросе родителей установлено, что они вместе с ребенком два часа тому назад вернулись из леса. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.
4. Мужчина после работы в бункере элеватора почувствовал слабость, тошноту, затем появились рвота, тенезмы, непроизвольная дефекация. Через полчаса к этим явлениям присоединились беспокойство, головокружение, головная боль, потемнение в глазах, обильное потоотделение, мышечные подергивания языка и век. В

больнице, куда был доставлен пострадавший, его состояние продолжало ухудшаться, появилось затруднение дыхания, особенно выдоха. Врач диагностировал резко выраженный миоз, пульс – 45 ударов в минуту, АД – 80/40 мм рт.ст. В дальнейшем развились коматозное состояние, приступы судорог. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

5. В отделение реанимации поступил ребенок 3-х лет в тяжелом состоянии. Он резко возбужден, испуган, на вопросы не отвечает, кричит хриплым голосом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание резкое расширение зрачков с утратой реакции на свет, сухость кожи и слизистых оболочек, покраснение лица, шеи, груди, затруднение глотания. Пульс частый, слабый. Дыхание, вначале глубокое, ускоренное, сменилось затрудненным, замедленным. Со стороны других органов изменений не выявлено. Ребенку сделано промывание желудка, в промывных водах обнаружены ягоды. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 12

Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (н-холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты)

Цель: Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению н-холиномиметиков, ганглиоблокаторов, миорелаксантов; рассмотреть токсическое действие никотина и вред курения

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Локализация и функциональная роль н-холинорецепторов.
2. Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): происхождение, эффекты, практическое значение и особенности применения цитизина.
3. Токсическое действие никотина. Вред курения.
4. Н-холиноблокаторы (ганглиоблокаторы): механизм и локализация действия, эффекты блокады симпатических и парасимпатических ганглиев.
5. Особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению азаметония бромида.
6. Миорелаксанты: история изучения (К. Бернар, Е.В. Пеликан) механизмы и особенности действия, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие).
7. Антидеполяризующие миорелаксанты (курареподобные средства, пахикураре): механизм и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты и антагонисты, классификация
 - длительного действия – пипекурония бромид;
 - средней продолжительности действия – атракурия безилат, цисатракурия безилат, рокурония бромид.
8. Деполяризующие миорелаксанты (лептокураре): механизм и особенности действия, синергисты – суксаметония йодид.
9. Фармакокинетика миорелаксантов. Применение, широта миопаралитического действия.
10. Побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению. Лекарственные средства для декураризации при передо-

зировке антидеполяризующих миорелаксантов – неостигмина метилсульфат, галантамин, сугаммадекс.

11. Миорелаксанты, нарушающие выделение ацетилхолина пресинаптическими окончаниями: механизмы и особенности действия – ботулинический токсин типа А (ботокс^{*}).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?
2. Назовите химические ингредиенты табака и объясните механизмы их токсического действия.
3. На какие функции оказывают доминирующее влияние симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы? Как влияют на эти функции ганглиоблокаторы? Сформулируйте принцип их действия.
4. На фоне предварительного введения ганглиоблокаторов эффекты каких лекарственных средств, влияющих на эфферентную иннервацию, усиливаются, а каких ослабляются?
5. Что такое ортостатическое (постуральное) снижение АД? Какие синаптотропные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Можно ли однозначно оценить этот эффект как терапевтический или побочный?
6. Почему ганглиоблокаторы не являются средствами первого выбора в современной медицинской практике? При каких заболеваниях ганглиоблокаторы сохранили значение?
7. Введение каких антидеполяризующих миорелаксантов может вызвать снижение артериального давления? Почему?
8. К какой группе холинергических средств относится суксаметония йодид, если оценивать: а) характер его влияния на холинорецепторы; б) основной фармакологический эффект.
9. Какие редкие побочные эффекты суксаметония йодида генетически детерминированы? Назовите способы их профилактики и меры помощи.
10. Определите характер и практическое значение взаимодействия лекарственных средств при их совместном назначении: суксаметония йодид + неостигмина метилсульфат, пипекурония бромид + неостигмина метилсульфат.

11. Могут ли местные инъекции ботокса*, выполненные для временной коррекции морщин лица, уменьшить активность потовых желез? Ответ обоснуйте.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Средства, влияющие на н-холинорецепторы:* азаметония бромид, атракурия безилат, неостигмина метилсульфат, рокурония бромид, суксаметония йодид, цитизин.

Влияют на н-холинорецепторы мышечного типа:	Влияют на н-холинорецепторы нейронального типа:
Не обладают внутренней активностью:	Обладают внутренней активностью:
Сугаммадекс устраняет нервно-мышечную блокаду:	Применяется для облегчения отвыкания от курения:

2. *Средства, влияющие на н-холинорецепторы:* азаметония бромид, атракурия безилат, никотин, пипекурония бромид, суксаметония йодид, цитизин.

Н-холиномиметики:	Н-холиноблокаторы:
Используются с терапевтической целью:	Действуют на н-холинорецепторы скелетных мышц:
Инактивируется бутирилхолинэстеразой плазмы крови:	Миорелаксант группы аминостероидов:

3. *Миорелаксанты и их антагонисты:* неостигмина метилсульфат, пипекурония бромид, рокурония бромид, сугаммадекс, суксаметония йодид.

Антидеполяризующие миорелаксанты:	Антагонисты антидеполяризующих миорелаксантов:
Миорелаксант с наиболее продолжительным действием:	Антагонисты антидеполяризующих миорелаксантов любого химического строения:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия н-холиномиметиков, ганглиоблокаторов и миорелаксантов (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проведите деловую игру: лекция для населения «Вред курения».

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Два препарата, принадлежащих к разным группам синаптотропных средств, вызывают кратковременное повышение артериального давления при их внутривенном введении. Эффект первого устраняется предварительным введением азаметония бромида, а эффект второго – усиливает. Назовите эти лекарственные средства? Чем можно устранить действие на артериальное давление второго лекарственного средства?
2. Студент-кружковец в экспериментах на крысах изучал влияние на артериальное давление веществ, действующих в холинергических синапсах. Анализ полученных результатов позволил ему установить, что среди холинергических средств, понижающих артериальное давление, есть как холиномиметики (прямого и непрямого действия), так и холиноблокаторы. Назовите эти группы, укажите механизм их антигипертензивного действия. Эффект каких препаратов находит практическое применение?
3. Для отлова некоторых видов диких животных применяют “химические” пули, вызывающие обездвиживание. Какие вещества используют для этого? Каким требованиям должны соответствовать лекарственные средства, вызывающие обездвиживание, чтобы животные остались живыми?
4. Врач-травматолог при вправлении вывиха ввел препарат в дозе, вызывающей кратковременное расслабление мышц конечностей. По истечении восьми минут после инъекции тонус мышц не только не восстановился, но наступило угнетение дыхания. Какой миорелаксант был использован? Укажите возможные причины осложнения? Предложите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 13

Итоговое занятие по лекарственным средствам, влияющим на периферическую иннервацию

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки решения ситуационных, графических задач и алгоритмов

ВОПРОСЫ

ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: классификация, механизм и особенности действия.
2. Виды местной анестезии: характеристика, медицинское значение, выбор местных анестетиков.
3. Резорбтивное действие, побочные эффекты и противопоказания к применению местных анестетиков.
4. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства: принципы действия, препараты, применение.
5. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
6. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
7. Локализация, строение и функция адренергических синапсов. Классификация лекарственных средств, действующих на функции адренергических синапсов.
8. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
9. Адреномиметики: механизмы действия, классификация.
10. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
11. α -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
12. β -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

14. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение антиангинального и противоаритмического действия.
16. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение антигипертензивного действия; побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Особенности действия и применение кардиоселективных β -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α -, β -адреноблокаторов.
18. Локализация, строение и функции холинергических синапсов. Классификация лекарственных средств, действующих на функции холинергических синапсов.
19. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
20. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
21. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы и особенности действия.
22. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ингибиторов холинэстеразы.
23. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
24. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
25. М-холиноблокаторы: резорбтивное действие, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
26. Ганглиоблокаторы – азаметония бромид, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
27. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация механизмы, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение.
28. Деполяризующие миорелаксанты: механизмы и особенности действия, синергисты, применение.
29. Побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению.

30. Острые отравления кокаином, мухомором, фосфорорганическими веществами, атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
31. Хроническое отравление кокаином: механизмы пристрастия и зависимости.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию (тестирование в компьютерном классе).

Задание 2. Выполнение индивидуального задания по теме итогового занятия (в электронном виде), включающего 3 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию: 1 – графические задачи; 2 – задание на определение лекарственного средства по его свойствам; 3 – задание на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 14

Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания и миометрий

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, тонизирующих дыхательный центр; противокашлевых, отхаркивающих средств; лекарственных средств для терапии бронхиальной астмы и отека легких; лекарственных средств, влияющих на миометрий

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Аналептики (лекарственные средства, тонизирующие дыхательный центр): классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - аналептики с прямым тонизирующим действием – кофеин;
 - аналептики прямого и рефлекторного действия – прокаин + сульфокамфорная кислота (сульфокамфокаин^{*}), никетамид.
2. Противокашлевые средства: классификация, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) центрального действия
 - опиоидные – кодеин;
 - неопиоидные – глауцин, бугамират, декстрометорфан;
 - б) периферического действия – преноксдиазин.
3. Отхаркивающие средства: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - секретомоторные средства рефлекторного действия – алтея лекарственного корня, аммония глицирризинат, гвайфенезин, душицы обыкновенной трава, подорожника большого листья, термопсиса ланцетного трава, терпингидрат;
 - секретолитические (муколитические) средства – амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин, термопсиса ланцетного трава + [натрия гидрокарбонат].
4. Рациональные комбинации противокашлевых и отхаркивающих средств: кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат (терпин-

код^{*}), глауцин + эфедрин + [базилика обыкновенного масло] (бронхоцин^{*}), тимьяна ползучего травы экстракт + [калия бромид] (пертуссин^{*}).

5. Сурфактанты – порактант альфа, сурфактант-БЛ^{*}.
6. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - β_2 -адреномиметики короткого действия – сальбутамол, фенотерол; длительного действия – салметерол, формотерол; сверхдлительного действия – вилантерол, индакатерол, олодате-рол;
 - м-холиноблокаторы – ипратропия бромид, тиотропия бромид, тровентол, умеклидиния бромид;
 - миотропные спазмолитики – теофиллин, аминофиллин.
7. Лекарственные средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием для базисной терапии бронхиальной астмы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) препараты глюкокортикоидов
 - для ингаляционного применения – беклометазон, будесонид, флутиказон;
 - для резорбтивного действия – преднизолон, дексаметазон;
 - б) лекарственные средства, тормозящие дегрануляцию тучных клеток, – кромоглициевая кислота, кетотифен;
 - в) ингибиторы фосфодиэстеразы – рофлумиласт;
 - г) блокаторы лейкотриеновых рецепторов – монтелукаст;
 - д) препараты гуманизированных моноклональных антител к
 - иммуноглобулину E – омализумаб;
 - интерлейкину-5 – меполизумаб, реслизумаб.
8. Комбинированные лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы – ипратропия бромид + фенотерол (беродуал^{*}), будесонид + формотерол (симбикорт^{*}), салметерол + флутиказон (серетид^{*}).
9. Средства, применяемые при отеке легких: механизмы действия, выбор при отеке легких различной этиологии, пути введения
 - препараты глюкокортикоидов – гидрокортизон, преднизолон;
 - опиоидные анальгетики – морфин;

- ганглиоблокатор – азаметония бромид;
 - сосудорасширяющие средства миотропного действия – нитроглицерин в вену, нитропруссид натрия дигидрат;
 - мочегонные средства – фуросемид;
 - кардиотонические средства – дигоксин;
10. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной деятельности матки.
11. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению
- лекарственные средства, усиливающие сократительную функцию миометрия, – окситоцин, динопрост (простагландин $F_{2\alpha}$), динопростон (простагландин E_2), мизопростол;
 - лекарственные средства, повышающие преимущественно тонус миометрия (утеротонические средства), – метилэргометрин;
 - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики) – атозибан, гексопреналин, магния сульфат;
 - лекарственные средства, расслабляющие шейку матки – атропин, динопрост, динопростон, мизопростол.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие лекарственные средства назначают при респираторных заболеваниях со скудным отделением мокроты, а какие – при заболеваниях с трудно отделяемой вязкой мокротой?
2. Какие эффекты вызывают секретомоторные средства рефлекторного действия в различных дозах? Почему опасно превышение доз, в которых препараты оказывают отхаркивающее действие?
3. Какие циторцепторы локализованы в бронхах? Назовите группы бронхолитических средств и лекарственных средств, препятствующих возникновению бронхоспазма, влияющих на различные типы рецепторов.
4. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – β -адреномиметиков и диметилксантинов?
5. Рассмотрите преимущества и недостатки ингаляционного введения бронхолитических и противовоспалительных средств при бронхиальной астме.

6. Какие особенности химического строения и фармакокинетики обеспечивают длительный эффект салметерола?
7. Известно, что при длительном применении β_2 -адреномиметиков может развиваться отек слизистой оболочки бронхов с уменьшением их просвета. Каков механизм этого осложнения? Комбинацией с какими лекарственными средствами можно уменьшить этот побочный эффект?
8. К каким бронхолитическим средствам развивается рефрактерность? Назовите причины этого явления и средства для ее преодоления.
9. Как изменится терапевтический эффект кромоглициевой кислоты после предварительной ингаляции β -адреномиметиков?
10. Какие лекарственные средства назначают для предупреждения приступов бронхиальной астмы, возникающих ночью? Почему?
11. Какие особенности действия определяют применение лекарственных средств в качестве родовспомогательных, кровоостанавливающих или средств для прерывания беременности?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения бронхита:* амброксол, ацетилцистеин, бутамират, глауцин, карбацистеин, кодеин, преноксидазин, терпингидрат.

Облегчают удаление бронхиальной слизи:	Подавляют кашель:
Муколитические средства:	Оказывают центральное действие:
Разрывают дисульфидные связи протеогликанов мокроты:	Не вызывают лекарственную зависимость:
Обладает антиоксидантным действием:	Синтетическое средство:

2. *Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы:* аминофиллин, беклометазон, ипратропия бромид, кетотифен, рофлумиласт, монтелукаст, преднизолон, сальбутамол, салметерол.

Снижают тонус гладких мышц бронхов:	Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:
Повышают содержание цАМФ в гладких мышцах бронхов:	Не обладают иммуносупрессивным действием:
Агонисты β_2 -адренорецепторов:	Уменьшают проницаемость мембран тучных клеток:

Применяют только для регулярного лечения бронхиальной астмы:	Блокирует H ₁ -рецепторы:
--	--------------------------------------

3. *Лекарственные средства, влияющие на миометрий:* атозибан, атропин, гексопреналин, динопростон, магния сульфат, метилэргометрин, окситоцин.

Применяются при угрозе преждевременных родов:	Способствуют родоразрешению:	Применяются для остановки маточных кровотечений:
Блокатор рецепторов окситоцина в матке:	Повышают ритмические сокращения матки:	Обладает лактотропным действием:
	Стимулирует сокращение матки независимо от срока беременности:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания и миометрий, показания и их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному было назначено отхаркивающее средство по поводу острого бронхита с трудно отделяющейся мокротой. Больной страдает хроническим гастритом. В результате приема отхаркивающего средства усилились симптомы гастрита. Какой препарат был назначен? Почему он ухудшил течение гастрита? Какие отхаркивающие средства целесообразно назначить данному больному?
2. В связи с изнурительным кашлем больному было назначено противокашлевое средство в таблетках. Больной разжевал таблетку и проглотил. Спустя некоторое время кашель заметно уменьшился. Однако больной почувствовал «онемение» во рту. Какой препарат был назначен больному? Как следует его принимать?

3. У больного бронхиальной астмой, получавшего базисную терапию беклометазоном, возник кандидоз слизистой ротовой полости. Больному отменили беклометазон, назначили противогрибковый препарат кетоконазол, а для профилактики приступов бронхоспазма было назначено бронхолитическое средство в таблетках. Через три дня у больного появились бессонница, тремор, головная боль, тошнота, рвота с кровью, диарея. Какое бронхолитическое средство принимал больной? Какова причина осложнений? Как их устранить?
4. В лаборатории экспериментальной фармакологии изучали вещества, применяемые при бронхиальной астме. Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты бронхов морских свинок. Механическое напряжение сегментов бронхов, помещенных в камеру с аэрируемым раствором Кребса, регистрировали изометрическим датчиком. Вещество А устраняло спазм, вызванный предварительным введением различных бронхоконстрикторов – ацетилхолина, гистамина, лейкотриена. Вещество Б уменьшало механическое напряжение сегмента бронхов, вызванное только ацетилхолином. Вещество В при его предварительном введении в камеру препятствовало повышению тонуса сегмента бронхов при добавлении лейкотриена C_4 , но было неэффективным, если его вводили в камеру после лейкотриена. Назовите лекарственные средства, объясните механизм терапевтического действия, укажите их роль и значение в лечении бронхиальной астмы.
5. У роженицы возникла слабость родовой деятельности в результате неполного раскрытия шейки матки. К каким осложнениям может привести в этой ситуации введение окситоцина. Какие средства следует применить предварительно? Какие средства одновременно способствуют раскрытию шейки матки и усиливают ее сокращения?

Задание 3.1. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5):

А. Аминофиллин	1. β_2 -адреномиметик
Б. Монтелукаст	2. М-холиноблокатор
В. Ипратропия бромид	3. Агонист μ и κ -опиоидных рецепторов
Г. Кодеин	4. Блокатор лейкотриеновых рецепторов
Д. Сальбутамол	5. Блокатор A_1 -рецепторов

Задание 3.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и показаниями к их применению (1–5):

А. Бромгексин	1. Медицинский аборт
Б. Динопрост	2. Хронический бронхит
В. Метилэргометрин	3. Угроза преждевременных родов
Г. Атозибан	4. Отек легких
Д. Фуросемид	5. Маточное кровотечение

ЗАНЯТИЕ 15

Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта и функции печени, лекарственных средств заместительной терапии и антиферментных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

- I. Происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на аппетит и функции желудочно-кишечного тракта
 1. Лекарственные средства, регулирующие аппетит:
 - средства, стимулирующие аппетит – полыни горькой травы настойка, одуванчика лекарственного корни и др. фитопрепараты;
 - средства, снижающие аппетит (анорексигенные) – сибутрамин;
 2. Лекарственные средства при ожирении:
 - агонист ГПП-1 рецепторов – лираглутид;
 - средства, уменьшающие всасывание триглицеридов в кишечнике, – орлистат.
 3. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипофункции желез желудка – бетаин + пепсин.
 4. Лекарственные средства, уменьшающие секрецию и кислотность желудочного сока:
 - блокаторы H_2 -рецепторов – ранитидин, фамотидин;
 - ингибиторы протонного насоса – омепразол, лансопразол, пантопрозол, рабепразол, эзомепразол.
 5. Антацидные средства:
 - системные – натрия гидрокарбонат, магния карбонат, кальция карбонат, кальция карбонат + магния карбонат (рении*), каль-

- ция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат (гевискон^{*});
- несистемные – магния оксид, магния гидроксид, алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магалдрат, алгедрат + магния гидроксид (алмагель^{*}, маалокс^{*}).
6. Гастропротективные средства – висмута трикалия дицитрат, су-кральфат, ребамипид.
7. Противорвотные средства:
- блокатор D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопра-мид;
 - блокатор D₂-рецепторов – домперидон;
 - блокатор D₂-рецепторов и ингибитор холинэстеразы – ито-прид;
 - блокаторы 5-HT₃-рецепторов – гранисетрон, ондансетрон, трописетрон, палоносетрон;
 - блокаторы H₁-рецепторов – дименгидринат;
 - блокаторы NK₁-рецепторов нейрокининов – апрепитант, фосапрепитант,
8. Слабительные средства:
- средства, вызывающие раздражение хеморецепторов кишечника, – клещевины обыкновенной семян масло (масло касто-ровое^{*}); фитопрепараты, содержащие антрагликозиды (кру-шины ольховидной кора, сены остролистной листья); синте-тические средства (бисакодил, натрия пикосульфат);
 - средства, повышающие осмотическое давление в кишечнике, – магния сульфат, натрия сульфат, макрогол, лактулоза, лак-титол;
 - гидрофильные коллоиды, увеличивающие объем кишечного содержимого и размягчающие каловые массы, – подорожника овального семян оболочка;
 - средства, размягчающие каловые массы, – парафин жидкий, глицерол, микролакс^{*}.
9. Лекарственные средства, повышающие тонус и моторику же-лудка и кишечника
- а) ингибиторы холинэстеразы – неостигмина метилсульфат;
- б) прокинетики
- блокатор D₂-рецепторов и ингибитор холинэстеразы – ито-прид;

- антагонист D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопрамид;
- антагонист D₂-рецепторов – домперидон;

10. Лекарственные средства, уменьшающие тонус и моторику желудка и кишечника:

- а) м-холиноблокаторы – атропин, гиосцина бутилбромид, метоциния йодид, платифиллин;
- б) агонист опиоидных рецепторов гладкой мускулатуры ЖКТ – тримебутин;
- в) миотропные спазмолитики
 - блокатор фосфодиэстеразы – дротаверин;
 - блокаторы кальциевых каналов – бенциклан, пинаверия бромид;
 - блокатор натриевых каналов – мебеверин;

11. Антидиарейные средства:

- агонист μ-опиоидных рецепторов – лоперамид;
- ингибитор энкефалиназы – рацекадотрил;
- адсорбент – активированный уголь;
- адсорбирующее и обволакивающее средство – смектид диоктаэдрический (смекта^{*}).

II. Лекарственные средства для заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин, гемицеллюлаза + желчи компоненты + панкреатин (фестал^{*}), диметикон + панкреатин (панкреофлат^{*}).

III. Желчегонные средства. Вклад сибирской школы фармакологов (А.С. Саратиков) в создание и изучение механизмов действия желчегонных и гепатопротективных средств.

1. Лекарственные средства, повышающие образование желчи (холеретики)

- препараты желчных кислот и средства, содержащие желчь, – активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы (аллохол^{*}), холензим^{*}, урсодезоксихолиевая кислота;
- растительные средства, содержащие флавоноиды, – бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов, пижмы обыкновенной цветки, кукурузы столбики с рыльцами;

2. Лекарственные средства, способствующие выведению желчи

- холецистокинетики (холагога) – магния сульфат, берберин^{*};

- холеспазмолитики – атропин, метоциния йодид, платифиллин, дротаверин;
3. Гепатопротективные средства
- лекарственные средства, улучшающие детоксицирующую функцию печени, и антиоксиданты – расторопши пятнистой плодов экстракт, адеметионин, орнитин;
 - препараты фосфолипидов – фосфолипиды (эссенциале^{*}), фосфолипиды + глицерризиновая кислота (фосфоглив^{*}).
4. Лекарственные средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях, – урсодезоксихолевая кислота.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Как антацидные средства влияют на тонус и перистальтику кишечника? Какие комбинации антацидных средств наиболее рациональны? Почему?
2. При применении каких антацидных средств возможен «эффект отдачи»? С чем он связан?
3. Какие антацидные средства наиболее активны? Почему?
4. Почему блокаторы H₂-рецепторов снижают секреторную активность париетальных клеток желудка, стимулированную не только гистамином, но и гастрином, ацетилхолином?
5. Какое средство, снижающее кислотность желудочного сока, является пролекарством? Какие условия необходимы для его активации и как они влияют на избирательность действия препарата?
6. У какого лекарственного средства, понижающего секрецию желез желудка, его концентрация в плазме крови не коррелирует со степенью и продолжительностью подавления секреции хлористоводородной кислоты? Почему?
7. Почему при язвенной болезни желудка необходимо назначать на ночь средства, снижающие кислотность желудочного сока?
8. Проведите выбор противорвотных средств при гастродуоденальном рефлюксе; укачивании; эндогенной и экзогенной интоксикациях.
9. Какие лекарственные средства могут подавлять отсроченные тошноту и рвоту (на 2–5-е сутки) при проведении противоопухолевой терапии? Объясните механизм их действия.

10. Какое лекарственное средство является препаратом выбора при «диарее путешественника»?
11. Какие слабительные средства применяют при острых отравлениях? Почему?
12. Объясните механизмы развития привыкания к слабительным средствам при их постоянном применении.
13. Какое прокинетическое средство можно назначить больному, если у него в анамнезе болезнь Паркинсона?
14. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита; купирования желчной колики; проведения диагностических процедур? Почему?
15. Чем отличаются механизмы действия гепатопротективных средств растительного происхождения и гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, регулирующие моторику кишечника:* домперидон, дротаверин, мебеверин, метоклопрамид, неостигмина метилсульфат, пинаверия бромид, платифиллин.

Усиливают моторику:	Угнетают моторику:
Блокаторы D ₂ -рецепторов:	Миотропные спазмолитики:
Плохо проникает через ГЭБ:	Блокирует кальциевые каналы гладких мышц:

2. *Противорвотные и антидиарейные средства:* активированный уголь, апрепитант, домперидон, дименгидринат, лоперамид, рацекадотрил, смектит диоктаэдрический, трописетрон.

Противорвотные средства:	Антидиарейные средства:
Применяют при рвоте, вызванной цитостатиками:	Влияют на функции опиоидных рецепторов кишечника:
Блокирует NK ₁ -рецепторы:	Ингибитор энкефалиназы:

3. *Средства, влияющие на функции печени:* адеметионин, аллохол*, дротаверин, магния сульфат, расторопши пятнистой плодов экстракт, фосфолипиды, фосфолипиды + глицирризиновая кислота.

Оказывают желчегонное действие:	Гепатопротективные средства:
Способствуют выведению желчи:	Поставляют фосфолипиды в мембраны гепатоцитов:
Используется с диагностической целью:	Обладает противовоспалительным действием:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Противорвотные средства в онкологии.
2. Вклад сибирской школы фармакологов в разработку лекарственных средств, обладающих гепатопротективным и желчегонным действием.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта и функции печени, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У беременной женщины в анамнезе язвенная болезнь желудка. На 20-ой неделе беременности у женщины появилась изжога, которая возникала после еды и усиливалась в горизонтальном положении. Какие антацидные средства можно использовать во время беременности? О каких возможных побочных эффектах антацидных средств нужно предупредить женщину? Какое гастропротективное средство противопоказано при беременности? Почему?
2. Больному для лечения хронического гастрита с повышенной кислотностью было назначено лекарственное средство, уменьшающее секрецию и кислотность желудочного сока. При курсовом применении лекарственного средства больной отметил снижение его терапевтического действия. К какой фармакологической группе относится назначенное антисекреторное средство? Почему снижается его способность подавлять секрецию соляной кислоты (развивается толерантность) при курсовом применении? Для каких антисекреторных средств этот эффект менее выражен? Почему?
3. У 35-летнего мужчины была диагностирована неходжкинская лимфома, требующая многих сеансов комбинированной цитотоксической терапии, включающей циклофосфамид и винкристин. У муж-

чины тошнота и рвота начинались через несколько часов после каждого курса лечения и продолжались в течение 4–5 дней. Пациент был очень расстроен из-за тяжести тошноты и рвоты, вследствие чего у него перед очередным введением химиотерапевтических средств начались сильные тошнота и рвота. Какие лекарственные средства нужно назначить, чтобы уменьшить тошноту и рвоту, вызванные противоопухолевыми средствами? При выборе противорвотных средств учтите механизм их действия и способность купировать раннюю и отсроченную рвоту. Почему мужчина испытывал тошноту и рвоту еще до очередного введения химиотерапевтических средств? Какие лекарственные средства могут быть полезны в этом случае?

Задание 3.1. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5):

А. Гиосцина бутилбромид	1. Агонист опиоидных μ -рецепторов
Б. Домперидон	2. Блокатор D_2 -рецепторов
В. Лоперамид	3. М-холиноблокатор
Г. Омепразол	4. Блокатор 5-НТ ₃ -рецепторов
Д. Трописетрон	5. Ингибитор протонного насоса

Задание 3.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и показаниями к их применению (1–5):

А. Лоперамид	1. Вирусный гепатит
Б. Магния сульфат	2. Язвенная болезнь желудка
В. Сукральфат	3. Рвота, вызванная химиотерапией
Г. Трописетрон	4. Диарея
Д. Фосфоглив*	5. Острое отравление солями тяжелых металлов

ЗАНЯТИЕ 16

Антисептические, дезинфицирующие, противогрибковые, противопаразитарные и инсектицидные средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антисептиков, дезинфицирующих, противогрибковых, противопаразитарных и инсектицидных средств; отравления крепкими кислотами, щелочами, йодом

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Отличия антисептических и химиотерапевтических средств. Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Антисептические и дезинфицирующие средства: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - кислоты – борная кислота, азелаиновая кислота, цинка гиалуронат;
 - щелочи – аммиак;
 - препараты галогенов – йод, йод + [калия йодид + глицерол] (раствор Люголя^{*}), повидон-йод^{*}, хлоргексидин;
 - окислители – водорода пероксид, калия перманганат;
 - катионные детергенты – бензалкония хлорид, мирамистин^{*};
 - альдегиды и спирты – формальдегид, метенамина кальция хлорид, этанол;
 - препараты металлов – свинца ацетат, цинка окись, цинка сульфат, серебра нитрат, серебра протеинат;
 - препараты фенола – деготь березовый, ихтаммол, линимент бальзамический (по Вишневскому)^{*};
 - красители – метилтиониния хлорид, бриллиантовый зеленый;
 - производное нитрофурана – нитрофурал;
 - производное хиноксалина – диоксидин^{*};
 - производное тиосемикарбазона – амбазон;
 - алкалоиды – сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидро-сульфат.

3. Острые отравления крепкими кислотами, щелочами, йодом: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Противогрибковые средства: классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) антибиотики
 - полиеновые – амфотерицин В, нистатин, натамицин;
 - другого химического строения – гризеофульвин;
 - б) производные имидазола (азолы и триазолы)
 - для системного применения – флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол;
 - для местного применения – сертаконазол, клотримазол, бутконазол, эконазол;
 - для системного и местного применения – кетоконазол, миконазол;
 - в) аллиламины
 - для системного и местного применения – тербинафин;
 - для местного применения – нафтифин;
 - г) эхинокандины
 - для системного применения – анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин;
 - д) средства разных групп
 - для местного применения – аморолфин (морфолины), циклопирокс.
5. Противопротозойные средства, спектр и механизмы действия, применение, побочные эффекты и противопоказания:
 - а) средства для лечения лямблиоза, амебиаза и трихомониаза
 - производные нитрофурана – фуразолидон, нифурател;
 - нитроимидазолы – метронидазол, ниморазол, орнидазол, секнидазол, тинидазол.
 - б) противомаларийные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - гематошизотропные средства – хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин;
 - гамонтоцидные средства – хлорохин.
6. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, спо-

события применения, побочные эффекты, противопоказания к применению

- средства широкого противогельминтного спектра – албендазол, мебендазол, празиквантел;
 - средства для лечения нематодозов – пиперазина адипинат, левамизол, пирантел.
7. Инсектицидные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – перметрин, бензилбензоат, сера (серная мазь простая^{*}), эсбиол + пиперонилбутоксид (спрегаль^{*}).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?
2. В каких концентрациях этанол оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения этанола в различных концентрациях.
3. К каким антисептикам возможно развитие резистентности? С чем это связано?
4. Укажите механизмы противомикробного действия препаратов металлов. Разделите металлы на группы по характеру образуемых альбуминатов. Какая группа обладает максимальным противомикробным действием?
5. Почему полиеновые антибиотики оказывают повреждающее действие на грибы и не активны в отношении бактерий?
6. Какие противогрибковые средства оказывают фунгицидное действие в результате: повреждения клеточной стенки грибов; нарушения структуры и функций цитоплазматической мембраны грибов?
7. Биодоступность каких противогрибковых средств уменьшается при совместном применении с антацидными средствами, блокаторами H₂-рецепторов и ингибиторами протонного насоса?
8. Какие противогрибковые средства создают высокую концентрацию в клетках, содержащих кератин?
9. Какие микроорганизмы наиболее чувствительны к действию метронидазола? Почему?

10. Какие химиотерапевтические средства вызывают сенсibilизацию к спиртным напиткам? Почему?
11. При лечении аскаридоза пирантелом для усиления эффекта был назначен пиперазина адипинат. Однако освобождение организма от гельминтов не произошло. Какова причина неэффективности лечения?
12. Какое противогельминтное средство обладает иммуностимулирующим действием?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антисептики*: водорода пероксид, калия перманганат, повидон-йод^{*}, серебра нитрат, спиртовой раствор йода.

Вызывают денатурацию белков микроорганизмов:	Окисляют белки, нуклеиновые кислоты и липиды микроорганизмов:
Нарушают структуру пептидной связи белков микроорганизмов:	Оказывает дезодорирующее и вяжущее действие:
При контакте с тканями не раздражает кожу и слизистые оболочки:	

2. *Противогрибковые средства*: амфотерицин В, гризеофульвин, итраконазол, каспофунгин, натамицин, тербинафин, флуконазол.

Применяются для лечения дерматомикозов и кандидомикозов слизистых оболочек:	Применяются для лечения инвазивных микозов:
Противогрибковые антибиотики:	Угнетают синтез компонентов клеточной стенки и мембраны грибов:
Нарушает структуру митотического веретена грибов:	Ингибируют 14- α -деметилазу:
	Проникает через ГЭБ:

3. *Противогельминтные, противопротозойные и инсектицидные средства*: бензилбензоат, левамизол, мебендазол, метронидазол, перметрин, пирантел, празиквантел, тинидазол, эсбиол + пиперонилбутоксид, хлорохин.

Противогельминтные средства:	Противопротозойные средства:	Инсектицидные средства:
Обладают широким спектром действия:	Ингибируют синтез нуклеиновых кислот микроорганизмов:	Средства для лечения чесотки:

Тормозит утилизацию глюкозы гелиминтами:	Оказывает действие на лейшманию:	Нарушает транспорт катионов в мембранах нейронов чесоточного клеща:
--	----------------------------------	---

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антисептиков, дезинфицирующих, противогрибковых, противопаразитарных и инсектицидных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В больницу доставлен мальчик семи лет в тяжелом состоянии. Ребенок кричит от боли, временами теряет сознание. Кожа холодная, пульс – 100 ударов в минуту, слабого наполнения, дыхание поверхностное, глотание затруднено. Слизистая оболочка рта и языка отечна, беловатой окраски, местами отторжена, кровоточит. Выделяется обильная слюна. Периодически возникает рвота тянувшимися массами с примесью крови и кусочков слизистой оболочки. Рвотные массы щелочной реакции. Мочи мало, ее реакция щелочная. По словам матери, мальчик случайно выпил «воду», приготовленную для стирки белья. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
2. Женщина выпила с abortивной целью неизвестное средство, вскоре почувствовала сильное жжение во рту и пищеводе, началась рвота. При госпитализации отмечено: слизистая оболочка губ и ротовой полости окрашена в бурый цвет, отечна, гиперемирована, видны кровоточащие язвы. В приемном покое рвота повторялась. Рвотные массы синего цвета, с примесью крови. Температура тела 37,6 °С. Дыхание затруднено из-за отека гортани. Пульс – 90 ударов в мину-

ту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

3. Мужчина 64 лет, на фоне длительного лечения клиндамицином по поводу периодонтита, поступил в инфекционное отделение с жалобами на диарею, частый водянистый стул, боли в животе, субфебрильную температуру. Эндоскопическое обследование выявило диффузную гиперемию и отечность слизистой толстого кишечника, на поверхности кишечника обнаруживались фибриновые бляшки желтовато-белого цвета. Иммунохроматографическое исследование кала на токсины А и В клостридий дало положительный результат. Поставьте диагноз, предложите тактику лечения.
4. 55-летняя женщина поступила в больницу с одышкой, высокой температурой. В истории ее болезни рак груди, который был диагностирован 3 месяца назад, и женщина прошла курс химиотерапии. Рентген грудной клетки показал возможную пневмонию, в посевах мокроты женщины выявлен *Aspergillus fumigatus*. Какое противогрибковое средство наиболее эффективно при аспергиллезе?

ЗАНЯТИЕ 17

Антибиотики и противоопухолевые средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, противомикробный спектр, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антибиотиков, принципы антибиотикотерапии. Изучить механизмы действия, показания к применению и побочные эффекты противоопухолевых средств

1. Антибиотики: механизмы селективной токсичности в отношении микроорганизмов; требования, предъявляемые к антибиотикам; история создания (А. Флеминг, Х. Флори, Э. Чейн, З.В. Ермольева, З. Ваксман).
2. Классификации антибиотиков:
 - дозо- и времязависимые антибиотики;
 - по характеру действия – бактерицидные, бактериостатические;
 - по механизму действия – антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки, проницаемость цитоплазматической мембраны (детергенты), синтез нуклеиновых кислот и белка;
 - по противомикробному спектру – узкого, широкого, условно-широкого спектра;
 - по химическому строению – β -лактамы, гликопептиды, липопептиды, липогликопептиды, аминогликозиды, тетрациклины, хлорамфеникол, макролиды, линкозамиды;
 - по клиническому применению – основные (первого ряда), резервные.
3. Происхождение, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению антибиотиков:
 - а) антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов (бактерицидные)
 - биосинтетические пенициллины узкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам, – бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин;
 - полусинтетические пенициллины узкого спектра, устойчивые к β -лактамазам, – оксациллин;

- полусинтетические пенициллины широкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам, – ампициллин, амоксициллин, пиперациллин;
 - комбинированные препараты неустойчивых к β -лактамазам пенициллинов широкого спектра с ингибиторами β -лактамаз (ингибиторозащищенные пенициллины) – ампициллин + оксациллин, ампициллин + [сульбактам], амоксициллин + [клавулановая кислота], амоксициллин + [сульбактам], пиперациллин + [тазобактам];
 - цефалоспорины
 - I генерация – цефазолин, цефалексин;
 - II генерация – цефамандол, цефокситин, цефуроксим;
 - III генерация (неантипсевдомонадные) – цефотаксим, цефтизоксим, цефтриаксон, цефдиторен, цефиксим;
 - III генерация (антипсевдомонадные) – цефоперазон, цефоперазон + [сульбактам], цефтазидим;
 - IV генерация – цефепим, цефпиром;
 - V генерация – цефтаролина фосамил;
 - карбапенемы – имипенем + [циластатин], меропенем, дорипенем, эртапенем;
 - монобактамы – азтреонам;
 - гликопептиды – ванкомицин, тейкопланин;
 - липогликопептиды – далбаванцин, телаванцин;
- б) антибиотики-детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов (бактерицидные и фунгицидные/фунгистатические)
- полимиксин В;
 - грамицидин С;
 - липопептиды – даптомицин;
 - противогрибковые полиены – амфотерицин В, нистатин, натамицин;
- в) антибиотики, нарушающие синтез матричной РНК микроорганизмов
- рифампицин (бактерицидный);
- г) антибиотики, нарушающие синтез белка на 30S-субъединице рибосом микроорганизмов
- аминогликозиды (бактерицидные)
 - I генерация – неомицин, стрептомицин, канамицин;
 - II генерация – гентамицин, тобрамицин, амикацин;

III генерация – нетилмицин;

- тетрациклины (бактериостатические) – тетрациклин, доксициклин;
- глицилциклины (бактериостатический) – тигециклин;

д) антибиотики, нарушающие синтез белка на 50S-субъединице рибосом микроорганизмов

- хлорамфеникол (бактериостатический);
- линкозамиды (бактериостатические) – линкомицин, клиндамицин;
- макролиды (бактериостатические/бактерицидные)
14-членные – эритромицин, кларитромицин, рокситромицин;
15-членные – азитромицин;
16-членные – джозамицин, мидекамицин, спирамицин.

4. Принципы рациональной антибиотикотерапии: выбор, пути введения, дозы, режимы и продолжительность назначения, комбинированное применение антибиотиков.

5. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.

6. Противоопухолевые средства: классификация, противоопухолевый спектр, механизмы действия, применение

а) алкилирующие средства – циклофосфамид, мелфалан, хлорамбуцил, кармустин, ломустин, цисплатин, карбоплатин, дакарбазин;

б) антиметаболиты

- антагонисты фолиевой кислоты – метотрексат, пеметрексед;
- антагонисты пурина – меркаптопурин, флударабин;
- антагонисты пиримидина – фторурацил, тегафур, капецитабин, цитарабин;

в) противоопухолевые антибиотики

- антрациклины (антрахиноновые соединения) – даунорубицин, доксорубицин, эпирубицин, митоксантрон, идарубицин;
- флеомицины (гликопептиды) – блеомицин;
- актиномицины – дактиномицин;
- антибиотик с алкилирующим действием – митомицин;
- цитотоксические макролиды (эпотилоны) – иксабепилон;

г) средства растительного происхождения и их полусинтетические аналоги

- винкаалкалоиды (алкалоиды барвинка розового) – винбластин, винкристин, винорелбин;

- подофиллотоксины – подофиллотоксин, этопозид;
 - таксаны (алкалоиды тисового дерева) – паклитаксел, доцетаксел;
 - каптотецины – иринотекан, топотекан;
- д) препараты моноклональных антител к антигенам опухолевых клеток
- фактору роста эндотелия сосудов – бевацизумаб;
 - мембранному антигену CD20 В-лимфоцитов – ритуксимаб;
 - рецептору эпидермального фактора роста – панитузумаб, пертузумаб, трастузумаб, цетуксимаб;
- е) ингибиторы протеинкиназ
- ингибиторы тирозинкиназ – иматиниб, руксолитиниб, сунитиниб;
 - ингибиторы серин/треониновой киназы mTOR – темсиролимус, эверолимус;
- ж) гормональные средства и антагонисты гормонов
- антагонисты тестостерона – флутамид;
 - антагонисты эстрогенов – тамоксифен, летрозол;
 - аналог прогестерона – медроксипрогестерон;
 - препараты глюкокортикоидов – преднизолон, дексаметазон, триамцинолон;
- з) препараты ферментов – аспарагиназа;
- и) препараты цитокинов – интерферон альфа 2а, интерферон альфа 2б.

7. Побочные эффекты противоопухолевых средств. Противопоказания к применению.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Что такое минимальная подавляющая концентрация, постантибиотический эффект, деконтаминация, биопленки?
2. Почему опасен безрецептурный отпуск антибиотиков и безответственное самолечение антибиотиками?
3. Какое значение для эффективной противоинойфекционной терапии имеет классификация антибиотиков на дозо-и времязависимые?
4. Объясните механизмы селективной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, в отношении микроорганизмов. На какие формы микроорганизмов (делящиеся или нахо-

дящиеся в стационарной фазе) оказывают преимущественное действие β -лактамы антибиотики?

5. Почему при применении недостаточной дозы или ранней отмене антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, возможен рецидив инфекций? Объясните этот недостаток антибиотиков с позиций механизма их противомикробного действия.
6. Почему природные (биосинтетические) пенициллины действуют на грамположительные микроорганизмы и не оказывают влияния на грамотрицательные?
7. Какие антибиотики эффективны в отношении микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра?
8. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов? Какой путь введения этих антибиотиков используют преимущественно?
9. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают антибиотики? Объясните механизмы селективной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
10. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка микроорганизмов, оказывают, тем не менее, бактерицидный эффект?
11. Какая группа антибиотиков обладает длительным постантибиотическим эффектом, позволяющим вводить дозу один раз в сутки, без уменьшения их эффективности?
12. Какими плеiotропными эффектами помимо противомикробного действия обладают антибиотики группы макролидов?
13. Укажите особенности фармакокинетики антибиотиков, наиболее эффективных при локализации инфекции в: мочевыделительной системе, кишечнике, костной ткани.
14. Известно, что противоопухолевые средства в большей степени подавляют клетки, способные к быстрому размножению. Как эта особенность действия связана с главным и побочными эффектами противоопухолевых средств?

Задание 2. Распределите антибиотики согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики:* азтреонам, амоксициллин, бензилпенициллин, даптомицин, доксициклин, дорипенем, оксациллин, полимиксин В, эртапинем.

Антибиотики с широким противомикробным спектром:	Антибиотики с узким противомикробным спектром:
Действуют бактерицидно:	Действуют преимущественно на

	грамположительные микроорганизмы:
Устойчивы к β -лактамазам:	Нарушают синтез клеточной стенки микроорганизмов:
Подавляет синегнойную палочку:	Подавляет метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка:

2. *Антибиотики*: амоксициллин, бензатина бензилпенициллин, доксициклин, линкомицин, рифампицин, стрептомицин, тетрациклин.

Бактерицидные:	Бактериостатические:
Нарушают синтез матричной РНК и белка у микроорганизмов:	Нарушают присоединение аминокил-транспортной РНК к 30S-субъединице рибосом микроорганизмов:
Оказывает детергентное действие на цитоплазматическую мембрану микроорганизмов:	Обладает высокой биодоступностью при приеме внутрь:

3. *Антибиотики*: азитромицин, доксициклин, канамицин, нетилмицин, стрептомицин, хлорамфеникол, эритромицин.

Взаимодействуют с 30S субъединицей рибосом микроорганизмов:	Взаимодействуют с 50S субъединицей рибосом микроорганизмов:
Нарушают узнавание кодона матричной РНК антикодоном транспортной РНК у микроорганизмов:	Ингибируют процесс транслокации пептидной цепи у микроорганизмов:
Обладает наименьшей ото- и вестибулотоксичностью:	Имеет длительный период полувыведения:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Современные проблемы резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам.
2. Проблемы подавления микроорганизмов в биопленках.
3. Современные противоопухолевые средства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антибиотиков, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия антибиотиков, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному острым гнойным отитом был назначен бензилпенициллин в мышцы по 500000 ЕД через 4 часа. Наступившее после первых инъекций улучшение оказалось кратковременным: на 3-й день лечения вновь повысилась температура тела, усилилась боль. В чем причина рецидива болезни? Какие антибиотики можно использовать для продолжения лечения?
2. 20-летняя женщина поступила в отделение скорой помощи с головной болью, рвотой, ригидностью шеи и высокой температурой в течение последних 2 дней. На основании клинического обследования был поставлен диагноз – менингит. Какие антибиотики могут быть назначены для эмпирической терапии менингита у этой больной?
3. Больной принимал джозамицин для лечения инфекции верхних дыхательных путей. Через два дня терапии у больного появилась диарея. Какова причина диареи? Какими должны быть дальнейшие действия врача?
4. Мужчина после работы на садовом участке обнаружил присосавшегося иксодового клеща и наличие эритемы вокруг места присасывания. В пункте серофилактики после удаления клеща и введения вакцины для профилактики клещевого энцефалита пациенту был назначен антибиотик. Мужчина чувствовал себя хорошо и через 3 дня лечения самостоятельно прекратил прием препарата. Какой антибиотик и с какой целью был назначен больному? Какие правила антибиотикотерапии были нарушены? Укажите последствия такого лечения.
5. 50-летняя женщина обратилась в поликлинику к хирургу. Она сообщила, что 4 дня назад поцарапала бедро на каком-то тренажере в

спортзале, где она тренируется 2 раза в неделю. У нее в анамнезе сахарный диабет 2-го типа. При обследовании обнаружен подкожный абсцесс (эритема, отек) площадью 6 –7 кв. см. Была произведена хирургическая обработка раны и дренирование абсцесса. Какие возбудители чаще всего вызывают инфекции кожи и мягких тканей? Какие антибиотики можно назначить для эмпирической терапии, эффективной в отношении наиболее вероятного возбудителя? Необходимо ли в данном случае лабораторное исследование, включающее выделение возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам? Почему?

ЗАНЯТИЕ 18

Сульфаниламиды, фторхинолоны, оксазолидиноны, нитрофураны, противотуберкулезные, противовирусные средства

Цель: Изучить механизмы, спектры действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидов, фторхинолонов, оксазолидинонов, нитрофуранов, противотуберкулезных и противовирусных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сульфаниламиды: история создания (Г. Домагк), связь химической структуры с противомикробным действием, классификация
 - а) средства резорбтивного действия
 - короткого действия – сульфадимидин;
 - длительного действия – сульфадиметоксин;
 - сверхдлительного действия – сульфален;
 - б) средства, действующие в просвете кишечника, – фталилсульфатиазол, сульфагуанидин;
 - в) средства для местного применения – сульфацетамид, сульфаниламид, сульфадиазин серебра;
 - г) комбинированное средство – ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм);
 - д) азосоединение сульфаниламида с салициловой кислотой – сульфасалазин;
2. Спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидов.
3. Фторхинолоны: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - II генерация – ломефлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин;
 - респираторные фторхинолоны
 - III генерация – левофлоксацин, спарфлоксацин;
 - IV генерация – моксифлоксацин.
4. Оксазолидиноны: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные

- эффекты, противопоказания к применению линезолида и тедизолида.
5. Нитрофураны: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - уроантисептики – нитрофурантоин, фуразидин, нифурател;
 - кишечные антисептики – фуразолидон, нифуроксазид.
 6. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация
 - I группа (наиболее эффективные средства) – изониазид, рифампицин, фторхинолоны (ломефлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин);
 - II группа (средства со средней эффективностью) – стрептомицин, канамицин, циклосерин, этамбутол, пипразинамид, этионамид, протионамид;
 - III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминосалициловая кислота.
 7. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.
 8. Механизмы резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным средствам, методы ее профилактики и преодоления.
 9. Принципы современной фармакотерапии туберкулеза. Основные (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пипразинамид) и резервные (канамицин, циклосерин, фторхинолоны, этионамид, протионамид, аминосалициловая кислота) противотуберкулезные средства. Рациональные комбинации противотуберкулезных средств.
 10. Противовирусные средства: требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, спектр противовирусного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) средства при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса и ветряной оспы, – ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир;
 - б) средства при цитомегаловирусной инфекции – ганцикловир, валганцикловир;
 - в) лекарственные средства для профилактики и лечения гриппа

- блокаторы мембранного белка M₂ – римантадин;
 - ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир, занамивир;
- г) противовирусные средства для лечения гепатита В
- аналоги нуклеозидов
 - аналоги тимидина – телбивудин;
 - аналоги гуанозина – энтекавир;
 - аналоги цитидина – ламивудин;
 - аналоги нуклеотидов (аденозинмонофосфата) – тенофовир;
- д) противовирусные средства для лечения гепатита С
- ингибиторы протеазы NS3/4A – симепревир, паритапревир;
 - ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы (белка NS5B) – софосбувир, дасабувир, омбитасвир, даклатасвир;
- е) антиретровирусные средства
- ингибиторы обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)
 - нуклеозидной структуры
 - аналоги тимидина – зидовудин, фосфазид, ставудин;
 - аналог дезоксиаденозина – диданозин;
 - аналог цитидина – ламивудин;
 - аналог гуанозина – абакавир;
 - ненуклеозидной структуры – невирапин, эфавиренз;
 - ингибиторы протеазы ВИЧ – нелфинавир, саквинавир, фосампренавир;
 - ингибиторы слияния (фузии) ВИЧ с лимфоцитами – энфувиртид;
- ж) противовирусные средства широкого спектра действия
- рибавирин;
 - препараты интерферонов
 - рекомбинантные – интерферон альфа-2а, интерферон альфа-2b, интерферон гамма;
 - пегилированные рекомбинантные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2а, пэгинтерферон альфа-2b;
 - индукторы интерферона – дипиридамол, йодофеназон (йодантипирин^{*}), кагоцел^{*}, меглюмина акридоацетат (циклоферон^{*}), тилорон, умифеновир (арбидол^{*}).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему сульфаниламиды не действуют на покоящиеся формы микроорганизмов, а также на микроорганизмы, синтезирующие *p*-аминобензойную кислоту?
2. Рационально ли комбинировать сульфаниламиды с местными анестетиками? Как следует правильно применять сульфаниламиды для лечения гнойных ран?
3. Укажите особенности фармакокинетики сульфаниламидов, определяющие: 1) длительность их действия; 2) опасность развития кристаллурии; 3) синергизм с сахароснижающими средствами, производными сульфонилмочевины.
4. Определите показания к применению сульфаниламидов в соответствии с особенностями их фармакокинетики. Почему сульфаниламиды в настоящее время стали реже применять при бактериальных инфекциях?
5. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаметоксазол при комбинировании с триметопримом, азосоединения сульфаниламида с 5-аминосалициловой кислотой? При каких заболеваниях применяют эти средства?
6. Какие особенности фармакокинетики сульфаниламидов, производных нитрофурана (уроантисептики) имеют значение для их применения при инфекциях мочевыводящих путей? Перечислите эти лекарственные средства.
7. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
8. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей больного?
9. Почему ацикловир и другие аналоги нуклеозидов влияют только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывает влияния на незараженные клетки человека?
10. Какое происхождение имеют препараты интерферона? Почему индукторы интерферона не обладают видоспецифическим действием?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Сульфаниламиды*: сульфадиазин серебра, сульфадиметоксин, сульфадимидин, сульфален, сульфаниламид, фталилсульфатиазол.

Сульфаниламиды для резорбтивного применения:	Сульфаниламиды для местного применения:
В печени конъюгируют с глюконовой кислотой:	Применяют при раневых инфекциях, трофических язвах:
Сульфаниламид со сверхдлительным эффектом:	Взаимодействует с сульфгидрильными группами микроорганизмов:

2. *Противомикробные средства:* левофлоксацин, ломефлоксацин, нитрофурантоин, нифурантел, спарфлоксацин.

Ингибируют ДНК-гиразу и топоизомеразу IV бактерий:	В клетках бактерий образуют свободные радикалы, повреждающие ДНК, дыхательную цепь:
«Респираторные» фторхинолоны:	Уроантисептики:
Оказывает самое длительное действие:	Эффективен только в кислой среде мочи:

3. *Противотуберкулезные средства:* изониазид, канамицин, левофлоксацин, рифампицин, стрептомицин, циклосерин, этамбутол.

Наиболее эффективные средства (I группа):	Средства со средней эффективностью (II группа):
Нарушают синтез и функции нуклеиновых кислот микобактерий:	Антибиотики:
Ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы микобактерий:	Нарушает синтез клеточной стенки у микобактерий:

4. *Противовирусные средства:* ацикловир, ганцикловир, занамивир, зидовудин, невирапин, осельтамивир, пенцикловир, саквинавир, римантадин.

Средства для профилактики и лечения гриппа:	Противогерпетические средства:	Антиретровирусные средства:
Ингибиторы нейроминидазы вирусов:	Длительно задерживаются в инфицированных клетках:	Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ:
Пролекарство:	Подавляет репродукцию цитомегаловируса:	Ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ – нуклеозид:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Этиотропная терапия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) – проблемы и перспективы.
2. Методы фармакологической профилактики гриппа.
3. Лекарственные средства для лечения вирусного гепатита В и С.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты сульфаниламидов, фторхинолонов, оксазолидинонов, нитрофуранов, противотуберкулезных и противовирусных средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

4. Больному острым бронхитом было назначено химиотерапевтическое средство. После лечения в течение 7 дней состояние больного стало улучшаться, но вскоре он стал жаловаться на боль в области поясницы и затруднение мочеиспускания. При анализе мочи обнаружены кристаллурия, цилиндрурия, альбуминурия и макроскопическая гематурия. При опросе выяснилось, что пациент, желая усилить иммунитет, одновременно принимал аскорбиновую кислоту. Какое лекарственное средство принимал больной? С чем связано развитие осложнения? Назовите меры его профилактики.
5. Больному ревматоидным артритом на фоне системной терапии преднизолоном для лечения возникшей инфекции мочевыводящих путей был назначен пefлоксацин. Во время курса антибиотикотерапии у больного усилились боли в суставах. После осмотра пациента был поставлен диагноз – тендовагинит. С чем связано возникшее осложнение? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?
6. 22-летняя женщина обратилась с поликлинику с жалобами на дизурию с учащением мочеиспускания и позывами в течение последних двух суток. Пациентка была направлена лабораторные

анализы (общий анализ мочи и бактериологический посев мочи), на основании которых был поставлен диагноз – инфекция мочевыводящих путей, вызванная кишечной палочкой. Какие фторхинолоны будут наиболее эффективны в данном случае, а какие не окажут противомикробное действие? Почему?

7. 29-летний мужчина вернулся из туристической поездки в Юго-Восточную Азию. Чувствовал себя нормально в течение 5 недель, но потом у него появились: легкая диарея, боли в животе и недомогание. Он не связал эти симптомы с поездкой, потому что они развились существенно позднее его возвращения домой. Когда симптомы не исчезли через неделю, мужчина обратился к врачу. При клиническом обследовании отмечена болезненность в правом подреберье, анализ крови выявил повышение активности ферментов печени, а компьютерная томография выявила абсцесс печени. Наконец, при исследовании кала обнаружены цисты *Entamoeba histolytica*. Какие противопротозойные средства могут быть назначены в данном случае? Укажите механизм их действия. При назначении каких лекарственных средств следует предупредить больного о недопустимости употребления алкогольных напитков? Почему?
8. Мужчине 70 лет с хронической обструктивной болезнью легких на основании жалоб на высокую температуру, озноб, першение в горле, головную боль и боль в суставах, которые начались 24 часа назад, участковый врач поставил диагноз – грипп. Какое из лекарственных средств для лечения гриппа наиболее целесообразно назначить мужчине? Почему?
9. Мужчина 24 лет пришел на прием в туберкулезный диспансер через месяц после начала лечения туберкулеза. Он принимает изониазид, рифампицин, пиперазинид и этамбутол. Мужчина сообщил, что теперь чувствует себя хорошо, но стал хуже видеть и, возможно, ему понадобятся очки. Какой из противотуберкулезных средств, назначенных ему, мог вызывать снижение зрения?

Задание 3. Установить соответствие между химиотерапевтическими средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5).

А. Ацикловир	1. Ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы
Б. Изониазид	2. Ингибитор ДНК-полимеразы вирусов
В. Ломефлоксацин	3. Ингибитор дигидроптеоратсинтазы
Г. Рифампицин	4. Ингибитор ДНК-гиразы
Д. Сульфадимедин	5. Ингибитор ферментов синтеза миколовых кислот

ЗАНЯТИЕ 19

Итоговое занятие по противомикробным, противовирусным и противопаразитарным средствам

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие и навыки решения графических и алгоритмических задач

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие антисептики, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
3. Острые отравления йодом, кислотами, щелочами: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификации по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
5. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
6. Происхождение, классификация, механизмы и особенности действия, противомикробный спектр, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - пенициллинов;
 - цефалоспоринов и карбапенемов;
 - аминогликозидов и рифампицина;
 - тетрациклинов, хлорамфеникола;
 - макролидов, линкозамидов.
7. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
8. Сульфаниламиды: механизмы действия, противомикробный спектр, принципы назначения, классификация.
9. Выбор сульфаниламидов при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты, противопоказания к применению.
10. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

11. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы селективного действия на микобактерии туберкулеза, применение.
12. Противотуберкулезные антибиотики и синтетические противотуберкулезные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Противогрибковые средства: классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Противовирусные средства для лечения герпесвирусных инфекций: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Препараты интерферона и его индукторы: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, применение и побочные эффекты противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств (тестирование в компьютерном классе).

Задание 2. Выполнение индивидуального задания по теме итогового занятия (в электронном виде), включающего 3 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств: 1 – графические задачи; 2 – задание на определение лекарственного средства по его свойствам; 3 – задание на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 20

Наркозные, снотворные средства, этанол

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению наркозных, снотворных средств; применение и токсикологию этанола

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о наркозе. Ингаляционные и неингаляционные наркозные средства (общие анестетики). Требования, предъявляемые к наркозным средствам.
2. История создания и применения наркозных средств (Х. Уэллс, У. Мортон, Д. Симпсон, Н.И. Пирогов, Н.П. Кравков).
3. Механизмы действия ингаляционных наркозных средств (теории наркоза). Стадии наркоза.
4. Жидкие (газообразующие) средства для ингаляционного наркоза: физические свойства, особенности наркозного действия, фармакокинетика – галотан, изофлуран, севофлуран.
5. Газовые наркозные средства: особенности наркозного действия, фармакокинетика – динитрогена оксид, ксенон.
6. Влияние ингаляционных наркозных средств на дыхание, сердечно-сосудистую систему, почки, печень, обмен веществ.
7. Достоинства и недостатки ингаляционных наркозных средств.
8. Неингаляционные наркозные средства: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению средств
 - короткого действия – пропофол;
 - средней продолжительности действия – кетамин, тиопентал натрия;
 - длительного действия – натрия оксибутират.
9. Снотворные средства: требования, предъявляемые к снотворным средствам; классификация
 - агонисты бензодиазепиновых рецепторов – нитразепам, оксазепам;
 - аналоги производных бензодиазепина (Z-препараты) – зопиклон, золпидем, залеплон;
 - антагонисты центральных H_1 -рецепторов – доксиламин;

- синтетический аналог гормона эпифиза – мелатонин;
 - блокатор орексиновых рецепторов – суворексант.
10. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
 11. Принципы выбора и назначения снотворных средств при инсомнии.
 12. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазепа, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи.
 13. Хроническое отравление снотворными средствами: механизмы развития зависимости и привыкания, профилактика наркомании.
 14. Этанол: физические свойства, химическое строение, местное и рефлекторное действие, применение.
 15. Резорбтивное действие этанола: токсикокинетика, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, кровь, органы пищеварения и обмен веществ. Алкогольный синдром плода.
 16. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи.
 17. Хронический алкоголизм: механизмы развития зависимости и привыкания, лечение.
 - средства сенсibiliзирующей аверсивной терапии – дисульфирам, цианамид;
 - средства, уменьшающие алкогольную мотивацию – налтрексон, налмефен.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз «функциональной асинапсией»? Какая современная теория объясняет механизм действия наркотических средств?
2. В какой последовательности наркотические средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Рассмотрите механизмы стадий наркоза.
3. Какое наркотическое средство в сочетании с миорелаксантом суксаметония йодидом может вызвать злокачественную гипертермию у генетически предрасположенных людей? Укажите механизм развития этого осложнения и меры помощи.
4. Известно, что динитрогена оксид не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Можно ли считать это наркотическое средство абсолютно безопасным?

5. Какие наркозные средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
6. Для каких наркозных средств характерно последствие? Чем оно обусловлено?
7. Что такое диссоциативная анестезия? Какое наркозное средство ее вызывает?
8. Какие механизмы лежат в основе развития пристрастия и толерантности к снотворным средствам?
9. Рассмотрите строение и функцию ГАМК-рецепторов. Какие наркозные и снотворные средства оказывают влияние на ГАМК_A-рецепторы?
10. Назовите локализацию и функцию в ЦНС орексиновых рецепторов. Какие снотворные средства влияют на орексиновую сигнальную систему?
11. Объясните механизмы развития зависимости и толерантности при хроническом алкоголизме. Назовите лекарственные средства, применяемые для: купирования абстинентного синдрома; сенсibiliзирующей терапии; уменьшения алкогольной мотивации.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Наркозные средства:* галотан, динитрогена оксид, изофлуран, кетамин, натрия оксибутират, пропофол, севофлуран, тиопентал натрия.

Средства для ингаляционного наркоза:	Средства для неингаляционного наркоза:
Вызывают глубокий наркоз:	Оказывают действие средней продолжительности:
Обладает кардиопротективным действием:	Вызывает диссоциативную анестезию:

2. *Снотворные средства:* доксиламин, залеплон, мелатонин, нитразепам, оксазепам, суворексант.

Аллостерически повышают функцию ГАМК _A -рецепторов:	Не усиливают ГАМК-ергическое торможение:
Применяются при нарушении засыпания:	Влияют на систему регуляции циркадных ритмов:
Селективный агонист бензодиазепиновых рецепторов в лимбической системе:	Блокатор рецепторов орексина:

3. *Средства при отравлении этанолом:* дисульфирам, метадоксин, налтрексон, норэпинефрин, парацетам, фуросемид, цианамид.

Средства при остром отравлении:	Средства при хроническом отравлении:
Способствуют элиминации спирта этилового:	Средства аверсивной терапии:
Ускоряет метаболизм этанола:	Оказывает необратимое действие:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов:

1. Лекарственные средства для уменьшения алкогольной зависимости.
2. Новые лекарственные средства для лечения инсомнии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к их клиническому применению и побочные эффекты наркотических, снотворных средств, токсикологию этанола (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному с жалобами на нарушение засыпания было назначено снотворное средство, после приема которого процесс засыпания нормализовался. Однако пациент отмечал повышенную сонливость в течение дня, снижение работоспособности, ухудшение настроения. Какое снотворное средство было назначено? В чем причина осложнения? Какие снотворные средства не обладают таким побочным эффектом?
2. В реанимационное отделение доставлена девушка в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, на прикосновение не реагирует, кожа бледная, губы цианотичны, зрачки сужены, нистагм, рефлекс ослаблены, тонус скелетных мышц резко снижен, дыхание – 12 в минуту, поверхностное, пульс – 80 в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

3. В отделение неотложной токсикологии был доставлен мужчина в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: кожа бледная, умеренно влажная, зрачки сужены, рефлексы ослаблены, температура тела снижена до 36°C, дыхание – 10 в минуту, храпящее, пульс – 100 в минуту, слабого наполнения, АД – 80/40 мм рт. ст. Выдыхаемый воздух имеет запах алкоголя. Поставьте диагноз, объясните симптомы, предложите меры неотложной помощи.

Задание 3. Установите соответствие между лекарственными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5).

А. Флумазенил	1. Блокатор H_1 -рецепторов в ЦНС
Б. Доксиламин	2. Аллостерически усиливает действие ГАМК на ГАМК _A -рецепторы
В. Кетамин	3. Блокатор бензодиазепиновых рецепторов
Г. Натрия оксибутират	4. Неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов
Д. Тиопентал натрия	5. Аналог тормозного медиатора в ЦНС

ЗАНЯТИЕ 21

Противоэпилептические средства. Опиоидные и неопиоидные анальгетики

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению противоэпилептических средств и опиоидных анальгетиков

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Противоэпилептические средства: принципы действия, связь химической структуры с фармакологическим действием, классификация
 - средства, эффективные при парциальных припадках и тонико-клонических припадках – фенитоин, фенобарбитал, примидон, бензобарбитал, карбамазепин, окскарбазепин;
 - средства, эффективные при парциальных припадках и вторично генерализованных припадках – габапентин, прегабалин, перампанел, зонисамид, лакосамид, эсликарбазепин;
 - средства, эффективные при абсансах – этосуксимид;
 - средства с широким спектром противоэпилептического действия – вальпроевая кислота, клоназепам, ламотриджин, леветирацетам, топирамат.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах генерализованной и парциальной эпилепсии, нейропатической боли, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств.
3. Принципы лечения эпилепсии. Средства для купирования эпилептического статуса – диазепам, тиопентал натрия.
4. Средства для купирования симптоматических судорожных припадков – диазепам.
5. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система (опиоидная, каннабиноидная, серотониновая, адренергическая, ГАМК-ергическая).
6. Опиоидные рецепторы (μ , κ , δ): лиганды, локализация, механизмы сопряжения активации с функцией клеток, функциональное значение.
7. Опий: происхождение, состав.

8. Опиоидные анальгетики: нейрофизиологические и психофизиологические механизмы обезболивающего действия.
9. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению (обратите внимание на обезболивающую активность по сравнению с действием морфина):
 - а) полные агонисты
 - производные фенантрена – морфин, кодеин;
 - производные пиперидина – тримеперидин, фентанил, просидол^{*};
 - производные циклогексанола – трамадол, тапентадол;
 - б) агонисты с комбинированным действием
 - производные фенантрена – бупренорфин, буторфанол, налбуфин.
10. Влияние опиоидных анальгетиков на психические функции, сон, вегетативные и эндокринные функции гипоталамуса, средний мозг, центры продолговатого мозга, рефлексы спинного мозга, сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой.
11. Фармакокинетика опиоидных анальгетиков.
12. Применение опиоидных анальгетиков: выбор средств при различных болевых синдромах, для нейролептаналгезии, атаралгезии. Побочные эффекты и противопоказания к применению.
13. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, антагонисты. Особенности действия и применения налоксона.
14. Хроническое отравление опиоидными анальгетиками: механизмы зависимости и привыкания, меры профилактики наркомании. Особенности действия и применения налтрексона.
15. Лекарственные средства различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия, особенности их действия и применения – дексмедетомидин, динитрогена оксид, кетамин, габапентин, прегабалин, нефопам, парацетамол, метамизол натрия.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие противосудорожные средства оказывают терапевтическое действие преимущественно за счет влияния на ионные каналы нейронов? При каких видах припадков используют противосудорожные средства?

- лептические средства, оказывающие преимущественное действие на натриевые или кальциевые каналы?
2. Какие противоэпилептические средства оказывают терапевтическое действие за счет влияния на метаболизм и функции медиаторов в головном мозге?
 3. Какие противоэпилептические средства оказывают психотропное действие? Какое значение имеют психотропные свойства препаратов при лечении эпилепсии?
 4. Что такое аггравация эпилептических припадков? При приеме каких противоэпилептических средств возникает опасность этого осложнения?
 5. Какие противоэпилептические средства применяют при нейропатической боли? Объясните механизм их обезболивающего действия.
 6. Назовите неопиоидные анальгетики, оказывающие анальгезирующее действие при различных болевых синдромах. Каковы принципиальные различия механизмов и применения их обезболивающего эффекта?
 7. Что такое полный агонист, частичный агонист и агонист с комбинированным действием. Укажите особенности фармакодинамики представителей этих групп опиоидных анальгетиков.
 8. Дайте определение понятиям «эйфория» и «дисфория». Какие опиоидные анальгетики вызывают эти нарушения психики? Как препараты, вызывающие эйфорию или дисфорию, влияют на опиоидные рецепторы и выделение дофамина?
 9. Укажите угнетающие и стимулирующие (центральные и периферические) эффекты морфина. Какие из них имеют терапевтическое значение, а какие относятся к побочным эффектам?
 10. Почему уменьшение болевых ощущений при введении опиоидных анальгетиков в больших дозах может вызвать внезапную остановку дыхания?
 11. Почему при остром отравлении морфином, введенном парентерально, необходимо промывание желудка?
 12. Какие механизмы лежат в основе развития привыкания к опиоидным анальгетикам? К каким эффектам опиоидных анальгетиков привыкание развивается в меньшей степени? Укажите клиническое значение этого явления.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противоэпилептические средства:* вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин, леветирацетам, топирамат, фенитоин, фенобарбитал.

Средства широкого спектра действия:	Средства, эффективные при парциальных и тонико-клонических припадках:
Уменьшают эффективность глутаматергической передачи в нейронах:	Блокируют натриевые каналы нейронов:
Блокирует каинатные и AMPA-рецепторы:	Обладает анальгетическим и антидепрессивным эффектами:

2. *Противоэпилептические средства и неопиоидные анальгетики центрального действия:* вальпроевая кислота, дексмететомидин, карбамазепин, клоназепам, ламотриджин, нефопам, парацетамол, фенобарбитал.

Противоэпилептические средства:	Неопиоидные анальгетики центрального действия:
Повышают эффективность ГАМК-ергической передачи в нейронах:	Не обладают жаропонижающим действием:
Эффективны при абсансах:	Селективно активирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы голубого пятна:
Повышает содержание ГАМК в нейронах:	

3. *Опиоидные анальгетики:* бупренорфин, буторфанол, кодеин, морфин, налбуфин, трамадол, тримеперидин, фентанил.

Полные агонисты опиоидных рецепторов:	Анальгетики с комбинированным действием:
Оказывают анальгетическое действие слабее морфина:	Агонисты κ - и антагонисты μ -опиоидных рецепторов: :
Нарушает обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина:	Оказывают анальгетическое действие сильнее морфина:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, противоэпилептических средств и опиоидных аналь-

гетиков, показания к их клиническому применению и побочные эффекты (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Родители девочки 7-лет были приглашены учителем в школу для беседы по поводу ее здоровья. Девочка с нормальным развитием и интеллектом, но иногда на уроках «отключается» на 10–15 секунд, иногда с повторным миганием, в некоторые дни у ребенка может быть пять или более таких эпизодов. Во время эпизодов «отключения», девочка ни что не обращает внимания, не отвечает на вопросы учителя, у нее отсутствующий «пустой» взгляд. Учитель говорит, что после этих эпизодов девочка выглядит нормально и ведет себя как будто ничего не произошло. Родители вместе с девочкой посетили невролога, который записал электроэнцефалограмму (ЭЭГ) во время одного из таких эпизодов. Врач отмечает на ЭЭГ (по всей коре) характерную синхронную пик-волновую активность с частотой 3 Гц. Какой вид припадков у девочки? Какие противоэпилептические средства наиболее эффективны в этом случае? Какие инструкции должны быть даны родителям относительно тактики и длительности лечения, возможных осложнений.
2. О каких компонентах механизма обезболивающего действия опиоидных анальгетиков свидетельствуют следующие данные: 1) больные, получающие опиоидные анальгетики, сообщают, что боль осталась, но воспринимается индифферентно, без тягостных переживаний; 2) морфин в малых дозах легче устраняет подпороговую ноющую боль, чем острую боль; 3) введение морфина в малых дозах в спинномозговой канал вызывает длительную анальгезию?
3. Мужчина принял большую дозу неустановленного порошка. Вскоре он почувствовал сильное недомогание и был доставлен в больницу. При поступлении отмечалось: коматозное состояние, отсутствие болевых рефлексов, сухожильные рефлексy сохранены, температура тела – 35,8°С, зрачки сужены, дыхание – 4–5 в минуту, поверхностное, пульс – 50 ударов в минуту, тоны сердца

приглушены, АД – 60/40 мм рт. ст., живот мягкий, вздут, мочевого пузыря переполнен. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

Задание 3. Определите противэпилептические средства А–Д

Лекарственные средства	Вид эпилептических припадков	Механизм действия	Основные побочные эффекты
А	Тонико-клонические и парциальные припадки	Потенцирование ГАМК-ергического торможения	Сонливость, депрессия, нарушение когнитивных функций, индукция изоферментов цитохрома P ₄₅₀
Б	Тонико-клонические и парциальные припадки	Блокада натриевых каналов нейронов	Нистагм, атаксия, гиперплазия десен, сыпь, тромбоцитопения, агранулоцитоз, системная красная волчанка
В	Широкий спектр противэпилептической активности	Активация синтеза и торможение инактивации ГАМК, блокада натриевых и кальциевых каналов нейронов	Тремор, атаксия, диплопия, повышение аппетита и массы тела, гепатотоксичность, поликистоз яичников, алопеция, тератогенное действие
Г	Широкий спектр противэпилептической активности	Уменьшение выделение глутаминовой кислоты	Сонливость, атаксия, диплопия, головокружение, кожный зуд, сыпь
Д	Широкий спектр противэпилептической активности	Связывается с белком SV2A нейронов	Сонливость, астения, головокружение, тремор, тошнота

ЗАНЯТИЕ 22

Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Значение дофамина, ацетилхолина и глутаминовой кислоты в регуляции психических и мнестических процессов. Нарушения медиаторного обмена при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.
2. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация (средства, стимулирующие дофаминергическую передачу в ЦНС, центральные м-холиноблокаторы, антагонисты NMDA-рецепторов).
3. Средства, активирующие дофаминергическую передачу в ЦНС: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона
 - а) средства заместительной терапии – леводопа, комбинированные препараты леводопы с карбидопой (наком^{*}, синдопа^{*}, тремонорм^{*}) и с бенсеразидом (мадопар^{*});
 - б) ингибиторы MAO типа В – селегилин, разагилин;
 - в) ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы – энтакапон в составе комбинированного препарата – леводопа + энтакапон + карбидопа (сталево^{*});
 - г) агонисты D-рецепторов
 - эрголиновые агонисты – бромокриптин;
 - неэрголиновые агонисты – пирибедил, прамипексол, ропинирол, ротиготин.
4. Центральные м-холиноблокаторы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона – бипериден, тригексифенидил.
5. Антагонисты NMDA-рецепторов: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты,

- противопоказания к применению при болезни Паркинсона – амантадин.
6. Принципы лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма.
 7. Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера: механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - ингибиторы холинэстеразы – ривастигмин, донепезил;
 - антагонист NMDA-рецепторов и агонист AMPA-рецепторов – мемантин;
 - антидепрессант с ноотропной активностью – пирлиндол;
 - ноотропное средство – церебролизин^{*};
 - антиамилоидные стратегии терапии.
 8. Локализация, механизмы функционирования, эффекты активации 5-HT-рецепторов.
 9. Лекарственные средства для купирования приступа мигрени: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - алкалоиды спорыньи – эрготамин в составе комбинированных препаратов: кофетамин^{*} (кофеин + эрготамин); номигрен^{*} (камиллофин + кофеин + меклоксамин + пропифеназон + эрготамин);
 - триптаны – суматриптан, золмитриптан, элетриптан;
 - НПВС – ибупрофен, напроксен; парацетамол в составе аскофена^{*} (ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол);
 - противорвотные средства – метоклопрамид, домперидон.
 10. Лекарственные средства для лечения мигрени в межприступный период
 - противоэпилептическое средство – топирамат;
 - β-адреноблокаторы – пропранолол, метопролол;
 - блокатор кальциевых каналов – циннаризин.
 11. Лекарственные средства для лечения спастичности и дистоний скелетных мышц: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - миорелаксанты центрального действия – анксиолитики (диазепам, феназепам^{*}), толперизон, баклофен, тизанидин;
 - миорелаксанты периферического действия – ботулинический токсин типа А.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. На какие структуры и медиаторные системы в ЦНС при болезни Паркинсона оказывают влияние противопаркинсонические средства? Укажите принципы их действия.
2. Действие каких противопаркинсонических средств направлено на повышение уровня или эффектов дофамина в ЦНС? Рассмотрите механизм их действия в синапсах дофаминергических нейронов.
3. Сравните эффективность и токсичность леводопы и агонистов D-рецепторов.
4. Какие лекарственные средства применяют для коррекции лекарственного паркинсонизма? Почему?
5. Какие противопаркинсонические средства обладают нейропротективным действием? Объясните механизм и значение этого эффекта при лечении болезни Паркинсона.
6. С какими лекарственными средствами нельзя сочетать прием леводопы? Какая диета может снизить эффективность лечения болезни Паркинсона леводопой? Почему?
7. Какое лекарственное средство может быть использовано при деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона, а какие противопаркинсонические средства усугубляют когнитивные нарушения?
8. Укажите и обоснуйте рациональность комбинации противопаркинсонических средств.
9. Почему полное открытие ионных каналов, регулируемых NMDA-рецепторами, зависит от функции AMPA-рецепторов? Что такое долговременная потенция?
10. Повышение эффектов каких медиаторов в ЦНС с помощью лекарственных средств, может вызвать умеренное улучшение памяти у пациентов с болезнью Альцгеймера?
11. Почему ноотропные средства малоэффективны при болезни Альцгеймера?
12. Какая медиаторная система в головном мозге играет ведущую роль в развитии приступа мигрени? Назовите лекарственные средства для терапии приступов мигрени, влияющие на рецепторы этой системы.
13. Почему суматриптан имеет преимущества перед эрготамином как средство для купирования приступа мигрени?

14. Какие лекарственные средства используют для лечения спастичности, последствий инсульта? Укажите различия в механизмах их действия.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противопаркинсонические средства:* бипериден, бромокриптин, леводопа, наком^{*}, пирибедил, тригексифенидил, селегилин, сталево^{*}.

Повышают содержание дофамина в ЦНС:	Дофаминомиметики, центральные м-холиноблокаторы:
Влияют на метаболизм дофамина:	Применяют при лекарственном паркинсонизме:
Селективный ингибитор МАО типа В:	Блокирует NMDA-рецепторы:

2. *Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний:* амантадин, донепезил, леводопа, мемантин, наком^{*}, пирибедил, пирлиндол, ривастигмин.

Противопаркинсонические средства:	Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:
Средства заместительной терапии:	Повышают содержание ацетилхолина в ЦНС:
Комбинированный препарат:	Тормозит протеолиз предшественника β -амилоида:

3. *Лекарственные средства для купирования приступов и курсового лечения мигрени:* ибупрофен, кофетамин^{*}, метоклопрамид, метопролол, пропранолол, суматриптан, топирамат, циннаризин.

Лекарственные средства для купирования приступов:	Лекарственные средства для курсового лечения:
Активируют 5-НТ-рецепторы:	β -Адреноблокаторы:
Селективный агонист 5-НТ _{1B} - и 5-НТ _{1D} - рецепторов:	Кардиоселективный β -адреноблокатор:

Задание 3. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Наком [*]	1. Блокирует м-холинорецепторы	А. Болезнь Альцгеймера
II. Тригексифенидил	2. Повышает уровень ацетилхолина в ЦНС	Б. Болезнь Паркинсона

III. Ривастигмин	3. Селективный агонист 5-HT _{1B} - и 5-HT _{1D} -рецепторов	В. Лекарственный паркинсонизм
IV. Золмитриптан	4. Повышает уровень дофамина в ЦНС	Г. Купирование приступа мигрени

Задание 4. Темы для подготовки рефератов.

1. Перспективы создания лекарственных средств, нормализующих каскад β-амилоида при болезни Альцгеймера.
2. Функции 5-HT-рецепторов разных типов в ЦНС, сравнительная характеристика агонистов 5-HT-рецепторов для купирования приступа мигрени.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 75-летняя женщина страдала от прогрессирующих симптомов болезни Паркинсона в течение 5 лет. С самого начала заболевания женщина постоянно лечилась леводопой, но со временем у нее возникли проблемы с контролем симптомов с помощью этого препарата. Какова причина болезни Паркинсона? Опишите симптомы заболевания. Как можно повысить эффективность лечения леводопой?
2. Мужчине 55 лет, страдающему болезнью Паркинсона и получающему наком^{*}, невролог в составе комплексной терапии паркинсонизма назначил пиридоксина гидрохлорид в инъекциях. Двухнедельная терапия привела к рецидиву симптомов паркинсонизма. Объясните причину обострения болезни Паркинсона.

3. У женщины 50 лет, несмотря на соблюдение диеты, режима нагрузок и другие вспомогательные мероприятия, приступы мигрени возникали 2 раза в месяц и чаще. Для профилактики приступов ей было назначено курсовое применение пропранолола. Однако стрессовая ситуация спровоцировала возникновение приступа на фоне лечения пропранололом. Для купирования приступа мигрени был использован кофетамин^{*}, вскоре после применения которого у пациентки возникли симптомы ишемии нижних конечностей (боль, цианоз, отсутствие периферической пульсации ниже бедренных артерий). С чем связано возникшее осложнение? Какое лекарственное средство следовало использовать для купирования приступа мигрени у больной?

ЗАНЯТИЕ 23

Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антипсихотических средств, анксиолитиков и седативных средств; отравления хлорпромазином, бромидами

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Психотропные средства: классификация, отличительные черты каждой группы, история создания (И.П. Павлов, А. Лабори, Ж. Делей, П. Деникер, М.Д. Машковский, А.В. Вальдман).
2. Антипсихотические средства: химическое строение, механизмы антипсихотического и психоседативного действия.
3. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции, эндокринные железы и двигательную сферу.
4. Классификация, особенности действия и фармакокинетика антипсихотических средств
 - а) антипсихотические средства с психоседативным действием (нейролептики)
 - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – хлорпромазин, левомепромазин, алимемазин;
 - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – перициазин, тиоридазин;
 - производные бутирофенона – дроперидол;
 - производные тioxантена – хлорпротиксен, флупентиксол;
 - б) антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием
 - производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – перфеназин, трифлуоперазин, флуфеназин;
 - производные бутирофенона – галоперидол;
 - производные замещенного бензамида – сульпирид, тиаприд;
 - в) атипичные антипсихотические средства
 - производные бензодиазепина – кветиапин, клозапин, оланзапин;
 - производные бензизоксазола – рисперидон, палиперидон;

- производные замещенного бензамида – амисульприд;
 - производные имидазолидинона – сертиндол;
 - производные дифенилбутилпиперидина – арипипразол;
 - производные пиперазинилиндола – зипрасидон.
5. Применение антипсихотических средств в психиатрии, анестезиологии, клинике внутренних болезней.
 6. Побочные эффекты антипсихотических средств и методы их коррекции, противопоказания к применению.
 7. Острое отравление хлорпромазином: патогенез, симптомы, меры помощи.
 8. Строение, функции и локализация ГАМК_A-рецепторов. Участие бензодиазепиновых рецепторов, σ_1 -рецепторов, МТ-рецепторов в механизме действия анксиолитиков.
 9. Анксиолитики: механизмы психотропного (противотревожное, седативное, активирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) видов действия.
 10. Классификация, особенности действия, фармакокинетика, клиническое применение, побочные эффекты, противопоказания к применению анксиолитиков:
 - а) седативные анксиолитики
 - производные бензодиазепина – хлордиазепоксид, диазепам, феназепам*, алпразолам;
 - производное дифенилметана – гидроксизин;
 - б) дневные анксиолитики (анксиоселективные средства)
 - производные бензодиазепина – медазепам;
 - модифицированный бензодиазепин – тофизопам;
 - производное 2-меркаптобензимидазола – фабомотизол;
 - производное бензоксазина – этифоксин;
 - производное азапирона – буспирон.
 11. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина: патогенез, симптомы, меры помощи.
 12. Хроническое отравление анксиолитиками: механизмы пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.
 13. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.
 14. Бромиды (натрия бромид, калия бромид): местное и резорбтивное действие, применение. Исследование бромидов в лаборатории И.П. Павлова. Бромизм: симптомы, меры помощи.

15. Особенности действия и применение растительных седативных средств и комбинированных препаратов – валерианы лекарственной корневища с корнями, препараты пустырника травы. Комбинированные препараты – корвалол*, валокордин*, ново-пассит*, персен*. Исследование пустырника и шлемника байкальского в лаборатории Н.В. Вершинина.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Влияние на какие циторцепторы лежит в основе антипсихотического и седативного эффектов антипсихотических средств?
2. Укажите какие эффекты антипсихотических средств обусловлены блокадой: а) D-рецепторов; б) α -адренорецепторов; в) 5-HT-рецепторов; м-холинорецепторов?
3. Как изменится на фоне действия хлорпромазина эффект эпинефрина на: артериальное давление; уровень глюкозы в крови? Объясните механизмы и укажите практическое значение данного взаимодействия.
4. Предложите пути коррекции побочных эффектов антипсихотических средств, не уменьшающие их основного терапевтического действия. Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия?
5. Какие антипсихотические средства редко вызывают паркинсонизм и гиперпролактинемию? Почему?
6. Укажите основные отличия в спектре психотропной активности атипичных и классических антипсихотических средств. Как они связаны с особенностями механизма действия антипсихотических средств?
7. Какое антипсихотическое средство используется для нейролептаналгезии? Почему?
8. Когда рационально применять пролонгированные формы антипсихотических средств? Оцените их преимущества в этих случаях.
9. Какой вид взаимодействия (фармакодинамический или фармакокинетический) имеет большее значение при совместном применении антипсихотических средств с другими лекарственными средствами? Почему?
10. Какой эффект является общим для антипсихотических и анксиолитических средств? Какие рецепторы участвуют в его реализа-

ции в каждой группе? Как клинически проявляется различие этого общего эффекта антипсихотических и анксиолитических средств?

11. Противотревожный, противосудорожный, седативный, снотворный и миорелаксирующий эффекты анксиолитиков бензодиазепиновой структуры имеют общий механизм. В чем он заключается? С чем связано разнообразие эффектов этой группы лекарственных средств при наличии общего механизма их реализации? Возможно ли создание препаратов с избирательным противотревожным действием?
12. С какой целью при проведении неприятных для пациента процедур (например, при эндоскопии) применяют анксиолитические средства?
13. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Психотропные средства:* алпразолам, амисульприд, фабомотизол, галоперидол, диазепам, клозапин, левомепромазин, медазепам.

Антипсихотические средства:	Анксиолитики:
Редуцируют «негативные» симптомы шизофрении:	Аллостерические регуляторы ГАМК _A -рецепторов:
Средство с мультирецепторным действием:	Анксиоселективное средство:

2. *Антипсихотические средства:* амисульприд, zipрасидон, клозапин, перициазин, флуфеназин, хлорпромазин.

Производные фенотиазина:	Атипичные антипсихотические средства:
Обладают седативным действием:	Не блокируют м-холино- и Н ₁ -рецепторы:
Корректор поведения:	В большой дозе может вызывать экстрапирамидные расстройства:

3. *Лекарственные средства для лечения тревожных расстройств:* валерианы лекарственной корневища с корнями, медазепам, натрия бромид, ново-пассит*, пустырника трава, фабомотизол, хлордiazепоксид.

Анксиолитики:	Седативные средства:
Анксиоселективные средства:	Содержат эфирные масла и гликозиды:
Агонист σ ₁ -рецепторов:	Комбинированное седативное средство:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антипсихотических, аксиолитических и седативных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Мужчине пожилого возраста, страдающему болезнью Паркинсона, в связи с возникшими психотическими расстройствами было назначено лекарственное средство. Курсовой прием этого средства устранил психотические расстройства, но появились сонливость, головокружение, тахикардия. При анализе крови выявлена лейкопения. Какое лекарственное средство принимал больной? Каковы причины побочных эффектов?
2. Врач скорой помощи был вызван к девушке в связи с тем, что ее не могли разбудить уже 20 часов. Мать больной сообщила, что накануне дочь пришла с дежурства (работает медсестрой в психиатрической больнице) очень расстроенная, долго плакала, потом приняла какие-то таблетки и легла спать. При осмотре обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, зрачки сужены, кожа бледная, холодная, умеренно влажная, температура тела – 34,5°C, пульс в положении лежа – 100 в минуту, АД – 80/40 мм рт.ст., при попытке посадить больную пульс не прощупывается, АД – 45/20 мм рт. ст. Дыхание – 6 в минуту, ритмичное, глубокое, храпящее. Рефлексы ослаблены. Органы брюшной полости без особенностей. Поставьте диагноз, объясните симптомы, предложите меры неотложной помощи.
3. На крысах с генетической моделью предрасположенности к шизофрении проводили скрининг антипсихотических средств из группы производных фенотиазина. При исследовании влияния наиболее эффективных соединений этого ряда на показатели системной гемодинамики, установлено, что одно из них вызвало выраженное снижение артериального давления. Попытка повысить артериаль-

ное давление внутривенным введением эпинефрина, вызвала дальнейшее его понижение. Какие антипсихотические средства из группы производных фенотиазина вызывают аналогичные изменения артериального давления? Объясните механизм понижения артериального давления при изолированном и комбинированном с эпинефрином введении исследуемого соединения, определите вид их взаимодействия. Какое лекарственное средство вместо эпинефрина нужно использовать для повышения артериального давления?

4. В результате длительного приема больным препарата для устранения повышенной раздражительности на фоне положительного терапевтического эффекта появились общая слабость, вялость, ослабление памяти, кашель, насморк, конъюнктивит и кожная сыпь. Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений? Как их устранить?

Задание 3. Как изменится эффект лекарственного средства I при взаимодействии с препаратом II?

I	II	I + II		
		Усиление или увеличение продолжительности эффекта	Уменьшение эффекта	“Извращение” эффекта
Хлорпромазин (гипотензивное действие)	Доксазозин			
Леводопа	Трифлуоперазин			
Левомепромазин (гипотензивное действие)	Эпинефрин			
Диазепам (миорелаксирующее действие)	Пипекурония бромид			
Феназепам* (угнетение дыхательного центра)	Флумазенил			

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–8) следует указать: а) правильно ли первое утверждение (I); б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Хлорпромазин оказывает антипсихотическое действие	потому что	Хлорпромазин блокирует α -адренорецепторы
2. Трифлуоперазин вызывает экстрапирамидные нарушения	потому что	Трифлуоперазин блокирует D_2 -рецепторы мезолимбической системы
3. Клозапин редуцирует продуктивную и негативную симптоматику психозов	потому что	Клозапин блокирует D -рецепторы и $5-HT_2$ -рецепторы мезолимбической системы
4. Рисперидон относится к группе атипичных антипсихотических средств	потому что	Рисперидон сбалансированно блокирует $5-HT$ - и D -рецепторы в ЦНС
5. Флумазенил применяют при отравлении диазепамом	потому что	Флумазенил – химический антагонист диазепама
6. Фабомотизол обладает анксиолитическим действием	потому что	Фабомотизол – агонист бензодиазепиновых рецепторов
7. Анксиолитики уменьшают тонус и силу скелетных мышц	потому что	Анксиолитики угнетают нервно-мышечную передачу
8. Диазепам усиливает ГАМК-ергическое торможение в ЦНС	потому что	Диазепам является агонистом $ГАМК_A$ -рецепторов

ЗАНЯТИЕ 24

Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антидепрессанты: общая характеристика, спектр и механизмы психотропного действия (тимоаналептическое, психостимулирующее, психоседативное).
2. Классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов:
 - а) неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов
 - трициклические антидепрессанты – амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, пипофезин;
 - тетрациклические антидепрессанты – мапротилин, миансерин;
 - антидепрессанты другого химического строения – венлафаксин, дулоксетин, милнаципран;
 - б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – вортиосектин, пароксетин, сертралин, тразодон, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам;
 - в) обратимые ингибиторы МАО – пирлиндол;
 - г) атипичные антидепрессанты – агомелатин, мirtазапин, тианептин;
3. Нормотимические средства (препараты лития): механизмы действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – лития карбонат.
4. Психостимуляторы: характеристика, классификация (психомоторные, психостимуляторы-адаптогены).
5. Нейрофизиологические механизмы действия психомоторных стимуляторов: влияние на уровень бодрствования головного мозга, эмоционально-мотивационное реагирование, моторику.
6. Влияние психомоторных стимуляторов на психофизиологические процессы: память, внимание, качество умственной работы.

7. Психомоторные стимуляторы: химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - производные адамантана – ладастен* (адамантилбромфениламин);
 - производные ксантина – кофеин;
8. Природные источники, химическое строение, спектр и механизмы психостимулирующего действия кофеина; влияние кофеина на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Острое и хроническое отравление кофеином: патогенез, симптомы, меры помощи.
10. Психостимуляторы-адаптогены (общетонизирующие средства): происхождение, механизмы, особенности действия, применение, история изучения (А.С. Саратиков, И.И. Брехман), действующие вещества, механизм действия, применение
 - средства растительного происхождения – препараты родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, элеутерококка колючего, аралии маньжурской, женьшеня, лимонника китайского;
 - средства животного происхождения – пантов благородного оленя экстракт (пантокрин*).
11. Ноотропные средства (нейрометаболические стимуляторы): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, отличия от психомоторных стимуляторов
 - производные ГАМК – гамма-аминомасляная кислота, аминифенилмасляная кислота (фенибут*), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон*);
 - рацетамы – пирацетам, фонтурацетам, винпоцетин + пирацетам (випотропил*), пирацетам + циннаризин (фезам*);
 - пептиды – омберацетам (ноопепт*), семакс*;
 - другого химического строения – гопантеновая кислота, пиритинол, деанола ацеглумат, холина альфосцерат, этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол*).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов–ингибиторов нейронального захвата имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Назовите антидепрессанты данной фармакологической группы, вызывающие минимальные вегетативные расстройства.
2. Прямой нейрохимический эффект антидепрессантов появляется быстро (от нескольких минут до нескольких часов), тогда как их тимоаналептическое действие начинается через 7–15 дней курсового приема. Чем обусловлен длительный латентный период антидепрессивного действия?
3. Укажите механизм влияния антидепрессантов на процессы нейропластичности в структурах головного мозга, регулирующих настроение (гиппокамп, амигдала и префронтальная кора).
4. Что такое регулирующее действие? Какие антидепрессанты его оказывают?
5. Укажите преимущества антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина по сравнению с неселективными ингибиторами обратного захвата моноаминов.
6. Почему к антидепрессантам редко развивается лекарственная зависимость?
7. Какие эффекты могут возникать при совместном применении ингибиторов моноаминоксидазы и трициклических антидепрессантов? Укажите вид и механизм их взаимодействия.
8. Какие лекарственные средства применяют при биполярном аффективном расстройстве?
9. Почему кофеин может:
 - вызывать тахикардию или брадикардию,
 - повышать или не изменять АД,
 - неоднозначно изменять кровоток в различных сосудистых зонах?
10. Почему при астенических состояниях предпочтительнее назначать не психомоторные стимуляторы, а психостимуляторы-адаптогены?
11. Объясните механизмы терапевтического действия ноотропных средств при нарушении мозгового кровообращения; синдроме хронической усталости; детском церебральном параличе? Почему ноотропы малоэффективны у здоровых людей?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

Антидепрессанты: amitриптилин, агомелатин, мirtазапин, тианептин, флувоксамин, флуоксетин.

Ингибиторы обратного захвата моноаминов:	Атипичные антидепрессанты:
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:	Повышают выделение серотонина из пресинаптических окончаний:
Антидепрессант со стимулирующими свойствами:	Ускоряет кругооборот серотонина в синапсах ЦНС:

Антидепрессанты: имипрамин, милнаципран, мirtазапин, тианептин, флувоксамин, флуоксетин.

Антидепрессанты с психостимулирующим эффектом:	Антидепрессанты с седативным и/или анксиолитическим эффектом:
Неселективные ингибиторы захвата моноаминов:	Атипичные антидепрессанты:
Блокирует м-холино- и Н ₁ -рецепторы:	Блокатор пресинаптических α ₂ -адренорецепторов в ЦНС:

Психостимуляторы и ноотропные средства: кофеин, ладастен*, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, пантов благородного оленя экстракт, пирацетам, фонтурацетам.

Психостимуляторы:	Ноотропные средства:
Психомоторные стимуляторы:	Активируют рецепторы нейропептидов памяти:
Тормозит захват норадреналина и дофамина в нейронах:	Обладает быстрым и сильным эффектом:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Психостимуляторы амфетаминового ряда – механизмы действия, последствия применения, способы профилактики и лечения злоупотребления.
2. Рецепторы глутаминовой кислоты – мишень для создания эффективных психотропных средств.
3. История изучения психостимуляторов-адаптогенов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному 60-и лет с тревожной депрессией было назначено лекарственное средство, которое значительно улучшило общее психическое состояние, уменьшило тягостные ощущения, нормализовало сон. Систематическое применение этого лекарственного средства вызвало у больного обострение глаукомы и нарушение мочеотделения. Какое средство принимал больной? Объясните механизмы осложнений и предложите рациональную замену.
2. Больному с впервые выявленным тиреотоксикозом для исправления подавленного настроения был назначен имипрамин. Через несколько дней применения антидепрессанта пациент обратился к врачу с жалобами на перебои в работе сердца. При обследовании у больного обнаружена желудочковая экстрасистолия. Объясните механизм возникновения аритмии и предложите рациональную замену.
3. Женщина 34-х лет, в разводе, в настоящее время работает няней после того, как потеряла работу в офисе крупной компании. В связи с нарастающей бессонницей, появлением раздражительности, беспокойства, женщина практически перестала общаться с друзьями, появилась нерешительность, ощущение своей ненужности. Она обратилась к врачу, после того, как у нее за последние 4 недели периодически возникали суицидальные мысли. Терапевт поставил предварительный диагноз – депрессия и направил ее на консультацию к психиатру. Назовите факторы риска депрессии у этой женщины? Как вы считаете, антидепрессант из какой группы (трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), будет оптимальным в данном слу-

чае? Почему? О каких возможных побочных эффектах назначенного антидепрессанта психиатр должен предупредить женщину.

4. Два лекарственных средства (А, Б) оказывают психотропное действие в результате восстановления или повышения функции моноаминергических синапсов, но осуществляют это разными механизмами. Что можно сказать о принадлежности данных лекарственных средств к фармакологическим группам и механизмах их действия, если известно, что на фоне действия средства А имипрамин вызывает возбуждение, гипертермию, артериальную гипертензию, судороги (симптоадреналовый криз); средство Б при совместном применении со средством А вызывает “серотониновый криз” (гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, судороги)? Определите лекарственные средства А и Б, с функцией каких медиаторов связаны их психотропные эффекты? Объясните эффекты при их комбинированном применении.

Задание 3. Установите соответствие между психотропными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5).

А. Кофеин	1. Активирует МТ ₁ - и МТ ₂ -рецепторы мелатонина
Б. Агомелатин	2. Активирует обратный захват серотонина
В. Тианептин	3. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина
Г. Пирлиндол	4. Блокирует А ₁ -рецепторы
Д. Сертралин	5. Обратимый ингибитор МАО А в ЦНС

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–9) следует указать: а) правильно ли первое (I) утверждение; б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Амитриптилин обладает психоседативным действием	потому что	Амитриптилин блокирует нейрональный захват серотонина
2. Имипрамин применяют при тревожно-депрессивном синдроме	потому что	Имипрамин оказывает психостимулирующее действие
3. Кофеин вызывает тахикардию	потому что	Кофеин возбуждает центр блуждающего нерва
4. Кофеин является аналептиком	потому что	Кофеин усиливает процессы возбуждения в коре больших полушарий

5. Ладастен* повышает умственную и физическую работоспособность	потому что	Ладастен* уменьшает экспрессию гена транспортера ГАМК
6. Миртазапин стимулирует выделение норадреналина и серотонина в ЦНС	потому что	Миртазапин блокирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы нейронов
7. Ноотропы оказывают избирательное мнемоторное действие	потому что	Ноотропы активируют холинергические синапсы коры больших полушарий
8. Пирлиндол оказывает тимоаналептическое действие	потому что	Пирлиндол обратимо блокирует MAO A в ЦНС
9. Флуоксетин обладает тимоаналептическим действием	потому что	Флуоксетин тормозит обратный нейрональный захват норадреналина

ЗАНЯТИЕ 25

Итоговое занятие по лекарственным средствам, регулирующим функции центральной нервной системы

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, навыки и умения в решении графических задач, заданий на определение лекарственного средства по его свойствам и заданий на соответствие лекарственного средства и эффектов, показаний к применению, механизмов действия

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
2. Жидкие (газообразующие) ингаляционные наркотические средства: особенности наркотического действия, влияние на вегетативные функции и обмен веществ.
3. Газовые ингаляционные наркотические средства: особенности наркотического действия, влияние на вегетативные функции и обмен веществ.
4. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств.
5. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
6. Этанол: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие.
7. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
8. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Принципы лечения инсомнии. Выбор снотворных средств при различных типах инсомнии.
10. Острое и хроническое отравления снотворными средствами.
11. Противосудорожные средства: классификация, механизмы действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.

12. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация.
13. Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой.
14. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению опиоидных анальгетиков.
15. Острое и хроническое отравления опиоидными анальгетиками.
16. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме.
17. Механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств при болезни Альцгеймера.
18. Механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств для лечения мигрени.
19. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
20. Антипсихотические средства: классификация, химическое строение; механизмы и применение антипсихотического и седативного действия.
21. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты, противопоказания к применению.
22. Сравнительная характеристика антипсихотических средств с преобладанием седативного действия (нейролептики), антипсихотических средств с преобладанием антипсихотического действия и атипичных антипсихотических средств.
23. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
24. Сравнительная характеристика седативных и дневных анксиолитиков.
25. Острое и хроническое отравления анксиолитиками.
26. Седативные средства: происхождение, препараты, механизмы действия, применение.
27. Антидепрессанты: классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

28. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Кофеин: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
30. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
31. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, применение и побочные эффекты лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС (тестирование в компьютерном классе).

Задание 2. Выполнение индивидуального задания по теме итогового занятия (в электронном виде), включающего 3 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС: 1 – графические задачи; 2 – задание на определение лекарственного средства по его свойствам; 3 – задание на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 26

Кардиотонические и антиаритмические средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению сердечных гликозидов, нестероидных кардиотонических и антиаритмических средств; отравление сердечными гликозидами

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Особенности кардиотонического и кардиостимулирующего действия. Лекарственные средства, оказывающие кардиотоническое и кардиостимулирующее действие.
2. История изучения сердечных гликозидов (У. Уитеринг, Е.В. Пеликан, И.П. Павлов). Вклад сибирской школы фармакологов в исследование и внедрение сердечных гликозидов в медицинскую практику (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова).
3. Химическое строение сердечных гликозидов: структура гликона и агликона, действующие группы агликона (влияние на фармакодинамику и фармакокинетику).
4. Фармакодинамика дигоксина: механизмы кардиотонического действия; влияние на частоту сердечных сокращений и проведение импульсов по проводящей системе сердца.
5. Влияние дигоксина на гемодинамику в норме и при сердечной недостаточности; мочегонное действие.
6. Особенности действия и применение дигоксина. Принципы назначения при сердечной недостаточности. Побочное действие и противопоказания к применению.
7. Гликозидная интоксикация (переходная и токсическая стадии): патогенез, симптомы, меры помощи.
8. Нестероидное кардиотоническое средство (сенситизатор кальция) – левосимендан.
9. Противоаритмические средства: принципы действия, классификация
 - а) I класс – блокаторы натриевых каналов
 - IA – средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП), – прокаинамид;
 - IB – средства, укорачивающие ЭРП, – лидокаин;
 - IC – средства оказывающие разнонаправленное действие на ЭРП, – пропафенон, этацизин*;

- б) II класс – β -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, эсмолол;
 - в) III класс – блокаторы калиевых каналов, удлиняющие ЭРП, – амиодарон, соталол;
 - г) IV класс – блокаторы кальциевых каналов – верапамил, дилтиазем.
10. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика антиаритмических средств; выбор препаратов при различных формах суправентрикулярных и желудочковых аритмий, побочные эффекты и противопоказания к применению. Аритмогенное действие антиаритмических средств.
 11. Антиаритмическое действие средств, содержащих калий, – калия и магния аспарагинат.
 12. Антиаритмическое действие лекарственных средств, применяемых для лечения брадиаритмий, – атропин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТОРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие группы лекарственных средств могут быть использованы при сердечной недостаточности? Укажите различия в механизмах терапевтического действия кардиостимулирующих и кардиотонических средств.
2. Почему у здоровых людей сердечные гликозиды, несмотря на способность увеличивать силу сердечных сокращений, не улучшают кровотоков в органах?
3. Известно, что сердечные гликозиды, блокируя Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу, нарушают возврат ионов калия в кардиомиоциты. Почему сердечные гликозиды в терапевтических дозах уменьшают гипокалигистию в миокарде?
4. В каких случаях дигоксин может быть использован как антиаритмическое средство? Каков механизм этого эффекта?
5. Назовите кардиотонические средства негликозидной структуры, отметьте их отличия от дигоксина и укажите показания к применению.
6. Почему антиаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в сердце?
7. Какое антиаритмическое средство не обладает отрицательным инотропным действием? В каких случаях это имеет важное практическое значение?

8. Почему антиаритмические средства IV класса эффективны только при желудочковых аритмиях, не нарушают проводимость?
9. Какие антиаритмические средства эффективны исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
10. Верапамил и нифедипин блокируют кальциевые каналы L-типа. Почему в качестве антиаритмических средств используют верапамил?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, оказывающие положительное и отрицательное инотропное действие:* верапамил, дигоксин, добутамин, левосимендан, пропранолол, эсмолол.

Кардиотонические средства:	Средства, оказывающие отрицательное хронотропное действие:
Применяют только при острой сердечной недостаточности:	Блокируют β -рецепторы сердца:
Сенситизатор кальция:	Применяется для коррекции тахикардии при операциях на сердце:

2. *Лекарственные средства, влияющие на токсический эффект сердечных гликозидов:* димеркаптопропансульфонат натрия, кальция хлорид, калия и магния аспарагинат, фуросемид (диуретик, вызывающий гипокалиемию), лидокаин, эпинефрин.

Снижают токсичность сердечных гликозидов:	Повышают токсичность сердечных гликозидов:
Реактивируют Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу:	Влияют на электролитный баланс:
Химический антагонист сердечных гликозидов:	Вызывает гипокалигистию:

3. *Антиаритмические средства:* амиодарон, верапамил, дилтиазем, лидокаин, прокаинамид, пропафенон, соталол.

Блокаторы натриевых каналов:	Блокаторы калиевых и кальциевых каналов:
Укорачивают или оказывают разнонаправленное действие на ЭРП:	Замедляют фазы 2 и 3 реполяризации и удлиняют ЭРП:
Не уменьшает атриовентрикулярную проводимость:	Структурный аналог тиреоидных гормонов:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия кардиотонических и антиаритмических средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Определите кардиотоническое средство по его эффектам: в низких дозах – повышает диурез, в средних дозах – оказывает умеренное положительное инотропное действие и вызывает тахикардию, в высоких дозах – повышает АД, ухудшает почечный кровоток, уменьшает диурез. Объясните механизм реализации указанных эффектов, определите показания к применению данного кардиотонического средства.
2. Врач-терапевт во время очередного посещения больного, лечящегося по поводу застойной сердечной недостаточности, обнаружил резкое ухудшение его состояния. Больной бледен, не говорит, губы цианотичны. Наблюдаются кашель, розовая мокрота на губах. Дыхание – 40 в минуту, пульс – 100 в минуту, политопные желудочковые экстрасистолы, АД – 100/80 мм рт. ст. Он сообщил, что, желая скорее выздороветь, принимал назначенные таблетки по 3 сразу 5 раз в день. Временами экстрасистолия возобновлялась, но больной не терял сознание и жаловался, что “темно в глазах” и “немеют руки и ноги”. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, назовите его стадию, предложите меры неотложной помощи.
3. У больного фибрилляцией предсердий исходная частота сокращений предсердий составляла 320 в минуту, частота сокращений желудочков – 80 в минуту. После приёма антиаритмического средства частота сокращений предсердий и желудочков составляла 220 в минуту. Как называется это осложнение? Какие антиаритмические средства его вызывают?
4. 78-летней женщине недавно поставлен диагноз – фибрилляция предсердий. В настоящее время у нее нет симптомов сердцебие-

ния, ощущения усталости. Какое антиаритмическое средство необходимо назначить больной для контроля аритмии амбулаторно?

5. Больной с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией принимал антиаритмическое средство внутрь. Через 2 недели терапии ритм сердечных сокращений нормализовался, но появились головная боль, головокружение, тошнота, запор, отеки на голенях и лодыжках, которые не проходили после приема мочегонных средств. Больной обратился к врачу. При обследовании обнаружено: пульс – 50 в минуту, ритмичный, АД – 100/60 мм рт.ст., по данным ЭКГ – атриовентрикулярная блокада. Какое антиаритмическое средство принимал больной? Каков механизм осложнений терапии? Какое антиаритмическое средство можно назначить данному больному при возобновлении аритмии?

Задание 3. Установите соответствие между антиаритмическими средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5):

А. Амиодарон	1. Блокатор инактивированных натриевых каналов
Б. Верапамил	2. β -адреноблокатор
В. Лидокаин	3. Блокатор калиевых каналов
Г. Прокаинамид	4. Блокатор активированных натриевых каналов
Д. Пропранолол	5. Блокатор кальциевых каналов

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–7) следует указать: а) правильно ли первое (I) утверждение; б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Верапамил применяют при суправентрикулярных аритмиях	потому что	Верапамил – блокатор кальциевых каналов
2. Димеркаптопропансульфонат натрия применяют при отравлении сердечными гликозидами	потому что	Димеркаптопропансульфонат натрия конкурентный антагонист сердечных гликозидов
3. Левосимендан обладает положительным инотропным действием	потому что	Левосимендан открывает АТФ-чувствительные калиевые каналы

4. Лидокаин применяют при желудочковых аритмиях	потому что	Лидокаин укорачивает эффективный рефрактерный период
5. Сердечные гликозиды оказывают кардиотоническое действие	потому что	Сердечные гликозиды повышают содержание цАМФ в кардиомиоцитах
6. Сердечные гликозиды устраняют отеки у больных сердечной недостаточностью	потому что	Сердечные гликозиды повышают кровоток в почках
7. Эсмолол оказывает антиаритмическое действие	потому что	Эсмолол – β -адреноблокатор

ЗАНЯТИЕ 27

Антиангинальные средства. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Гиполипидемические средства

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиангинальных средств, лекарственных средств, улучшающих мозговое кровообращение, и гиполипидемических средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиангинальные средства: классификация по влиянию на дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, снижающих потребность миокарда в кислороде и улучшающих коронарное кровообращение:
 - а) органические нитраты
 - нитроглицерин и его препараты (таблетки, спрей, концентрат для приготовления раствора для инфузий), тринитролонг* (сополимерные пластинки);
 - препараты изосорбида динитрата: для купирования приступа (концентрат для приготовления раствора для инфузий, аэрозоль Изокет*), для курсового лечения таблетки Кардикет*, Нитросорбид*);
 - препараты изосорбида моонитрата: таблетки и капсулы для курсового лечения (Моночинкве*, Эфокс* и др., их пролонгированные формы);
 - б) молсидомин, никорандил;
 - в) блокаторы кальциевых каналов
 - открытых каналов типа проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил;
 - инактивированного типа гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
 - I генерация – нифедипин;
 - II генерация – фелодипин;
 - III генерация – амлодипин;

- открытого и инактивированного типов – дилтиазем.
3. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, снижающих потребность миокарда в кислороде:
 - а) β -адреноблокаторы
 - неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол;
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол, бетаксолол, бисопролол, метопролол;
 - β -адреноблокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами – небиволол;
 - б) брадикардические средства (блокаторы ионного тока I_f в синусном узле) – ивабрадин.
 4. Антиангинальное средство рефлексорного действия – левоментола раствор в ментилизовалерате (валидол^{*}).
 5. Выбор антиангинальных средств в зависимости от формы ишемической болезни сердца (ИБС). Побочные эффекты и их коррекция, противопоказания к применению.
 6. Лекарственные средства метаболической терапии при ИБС – триметазидин, ранолазин, мельдоний).
 7. Отравления нитритами и нитратами: патогенез, симптомы, меры помощи.
 8. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – нимодипин, бенциклан, циннаризин, пирацетам + циннаризин;
 - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию перицитов сосудов головного мозга, – винпоцетин, винпоцетин + пирацетам (винпотропил^{*});
 - ингибитор фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – амикофиллин;
 - α -адреноблокаторы – вазобрал^{*} (дигидроэргокриптин α -мезилат + кофеин), ницерголин;
 - производные никотиновой кислоты и ее комбинированные препараты – ксантинола никотинат, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон^{*});
 - блокатор 5-HT₂- и α -адренорецепторов, миотропный спазмолитик – нафтидрофурил.

9. Средства метаболической терапии (нейропротективные средства), механизм действия, применение в медицинской практике – идебенон, мельдоний, церебролизин*, этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол*).
10. Гиполипидемические средства: принципы действия, клиническое значение, классификация
 - статины (ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзима А) – аторвастатин, ловастатин, питавастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин, флувастатин;
 - фибраты – фенофибрат;
 - никотиновая кислота (эндурацин*);
 - средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике, – эзетимиб;
 - ингибиторы пропротеин-конвертазы бутилизин/кексин типа 9 (PCSK9) – эволокумаб, алирокумаб.
11. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах гиперлипидемий, побочные эффекты, противопоказания к применению гиполипидемических средств.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите механизмы снижения потребности сердца в кислороде. Какие группы антиангинальных средств и каким образом вызывают этот эффект?
2. Что такое синдром «коронарного обкрадывания»? Какие средства его вызывают?
3. Какие антиангинальные средства вызывают уменьшение коронарного кровотока? При какой форме стенокардии данная группа лекарственных средств противопоказана?
4. Назовите группы лекарственных средств, которые применяют как при ишемической болезни сердца, так и при сердечной недостаточности. Каковы механизмы их терапевтического действия?
5. Какие антиангинальные средства вызывают тахикардию? Предложите комбинацию антиангинальных средств, позволяющую устранить это осложнение?
6. К каким антиангинальным средствам развивается толерантность? Объясните механизм этого эффекта.

7. Какой режим назначения изосорбида мононитрата для лечения стабильной стенокардии позволяет снизить риск развития толерантности?
8. Прекращение приема каких антиангинальных средств может сопровождаться развитием синдрома отдачи? Как этот эффект предупредить?
9. Назовите лекарственные средства, избирательно расширяющие мозговые сосуды. В чем причина их избирательного действия? Почему при нарушениях мозгового кровообращения опасно применять вазодилататоры, не обладающие избирательным действием на сосуды мозга?
10. Какие лекарственные средства оказывают кардио- и нейропротективное действие при нарушениях коронарного и мозгового кровообращения? Назовите механизмы их действия.
11. Укажите методические подходы для снижения уровня холестерина плазмы крови. На какие этапы обмена холестерина влияют гиполипидемические средства?
12. Какие гиполипидемические средства наиболее эффективны при выраженной гипертриглицеридемии?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Антиангинальные средства:* амлодипин, ивабрадин, небиволол, никорандил, нитроглицерин, пропранолол.

Повышают доставку и уменьшают потребность сердца в кислороде:	Уменьшают кислородный запрос миокарда:
Активируют цитозольную гуанилатциклазу гладких мышц сосудов:	Не ухудшают общий коронарный кровоток:
Активирует АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышц сосудов:	Блокатор I _f -каналов в синусном узле:

2. *Средства, улучшающие мозговое кровообращение, и средства метаболической терапии сердца и мозга:* винпоцетин, мексидол*, мельдоний, нимодипин, триметазидин, циннаризин.

Улучшают мозговое кровообращение:	Обладают цитопротективным действием:
Блокаторы кальциевых каналов:	Применяют при нарушениях мозгового и коронарного кровообращения:

Применяется при субарахноидальном кровоизлиянии:	Переключает биоэнергетику с β -окисления жирных кислот на аэробное окисление глюкозы:
--	---

3. *Гиполипидемические средства*: ловастатин, никотиновая кислота, розувастатин, фенофибрат, флувастатин.

Ингибируют редуктазу 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А:	Активируют липопротеинлипазу:
Содержат оксикислоту в боковой цепи:	Активирует ядерные рецепторы PPAR α :
Выводится преимущественно в неизменном виде:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антиангинальных и гиполипидемических средств, лекарственных средств, влияющих на мозговое кровообращение (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной ИБС, почувствовав острую боль за грудиной, остановился на улице и принял лекарственное средство под язык. Через несколько минут боль начала утихать, но появились головная боль, головокружение и слабость. Больной потерял сознание и упал. Бригада скорой помощи диагностировала острую гипотензию. Какое средство принял больной? Какими правилами приема лекарства он пренебрег? Как устранить осложнение терапии?
2. Больной ИБС применял антиангинальное средство в таблетках с медленным высвобождением. На фоне лечения стрессовая ситуация спровоцировала у больного приступ стенокардии. Он был вынужден принять дополнительно препарат этой же фармакологической группы в форме таблеток под язык, но загрудинная боль не прошла. Какое антиангинальное средство применял больной? В чем причина неэффективности терапии? Какие лекарственные средства могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

3. При скрининге новых антиангинальных средств были обнаружены два вещества А и Б, увеличивающие объемную скорость коронарного кровотока. При этом вещество А понижало артериальное давление по ортостатическому типу, а вещество Б его существенно не изменяло. Какое из этих веществ будет эффективнее в качестве антиангинального средства? Почему?
4. В лаборатории экспериментальной фармакологии кровообращения изучали эффекты потенциальных антиангинальных средств. Трём группам крыс в условиях модели инфаркта миокарда были введены вещества А, Б и В. Вещество А снижало частоту сердечных сокращений и не расширяло коронарные артерии. Вещество Б снижало частоту сердечных сокращений и расширяло коронарные артерии. Вещество В вызывало тахикардию, расширяло коронарные и периферические сосуды. К каким фармакологическим группам принадлежат вещества А–В?

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–8) следует указать: а) правильно ли первое утверждение (I); б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Ивабрадин уменьшает частоту сердечных сокращений	потому что	Ивабрадин блокирует кальциевые каналы в синусном узле
2. К нитратам возникает толерантность	потому что	Нитраты – индукторы ферментов печени
3. Нитроглицерин уменьшает потребность сердца в кислороде	потому что	Нитроглицерин вызывает тахикардию
5. Нифедипин короткого действия может вызвать «синдром обкрадывания»	потому что	Нифедипин короткого действия вызывает тахикардию
6. Пропранолол применяют для профилактики приступов стенокардии	потому что	Пропранолол расширяет коронарные сосуды
7. Пропранолол эффективен при вазоспастической стенокардии	потому что	Пропранолол уменьшает кислородный запрос миокарда
8. Триметазидин применяют для лечения стабильной стенокардии	потому что	Триметазидин уменьшает пред- и постнагрузку на сердце

ЗАНЯТИЕ 28

Мочегонные и противоподагрические средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению мочегонных и противоподагрические средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Мочегонные средства (диуретики): принципы действия, классификация по характеру действия (салуретики, гидруретики); локализации действия в нефроне; силе, скорости наступления и продолжительности эффекта; влиянию на кислотно-щелочное равновесие крови; экскрецию ионов калия и кальция.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика мочегонных средств:
 - диуретики, повышающие фильтрацию в клубочках (диметилксантины), – теофиллин;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в проксимальных извитых канальцах, ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в петле нефрона, осмотические диуретики – маннитол;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в восходящем колене петли нефрона, сильнодействующие диуретики – фуросемид, торасемид;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах, тиазиды – гидрохлоротиазид; тиазидоподобные диуретики – индапамид, хлорталидон;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках, – калийсберегающие диуретики
антагонисты альдостерона – спиронолактон, эплеренон;
блокаторы натриевых каналов – триамтерен.
3. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.

4. Значение мочегонных средств при глаукоме, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
5. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.
6. Противоподагрические средства: механизмы действия, фармакокинетика, применение для купирования острого приступа подагры и профилактики приступов, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства, уменьшающие воспаление, вызванное уратами – глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, индометацин, кетопрофен, эторикоксиб и др.);
 - средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты – аллопуринол, фебуксостат;
 - иммуноотропные средства – человеческое моноклональное антитело IgG/к изотипа к интерлейкину-1 β , канакинумаб.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТОРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем отличаются системы транспорта ионов в апикальной и базолатеральной мембранах нефроцитов?
2. Какие эффекты ацетазоламида, обусловленные блокадой карбоангидразы, являются главными, а какие нежелательными лекарственными реакциями?
3. Какое мочегонное средство уменьшает риск возникновения кристаллурии при лечении сульфаниламидными средствами? Почему?
4. Каким требованиям должно соответствовать вещество, чтобы быть эффективным осмотическим диуретиком?
5. Какие свойства маннитола делают его средством выбора для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности?
6. Почему маннитол нельзя применять при отеке мозга вследствие травмы черепа, менингита, энцефалита?
7. Почему нестероидные противовоспалительные средства ослабляют мочегонный эффект фуросемида?
8. Какие мочегонные средства применяют при глаукоме? Почему?

9. Какие мочегонные средства применяют при сердечной недостаточности? Дайте обоснование для назначения мочегонных средств при декомпенсации сердца.
10. Почему мочегонные средства являются средствами первого выбора при артериальной гипертензии? Проведите выбор мочегонных средств для купирования гипертонического криза и лечения артериальной гипертензии, оцените их эффективность и безопасность при длительном применении.
11. Какие мочегонные средства могут спровоцировать подагрическую атаку у больных с бессимптомной гиперурикемией?
12. Известно, что мочегонное действие калийсберегающих диуретиков умеренное. В чем заключается клиническая ценность этой группы мочегонных средств?
13. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2–3 дня после начала курсовой терапии, а триамтерен повышает диурез через 2–4 часа после приема?
14. Какие рекомендации необходимо дать больному подагрой по поводу образа жизни и диеты?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Мочегонные средства:* ацетазоламид, гидрохлоротиазид, маннитол, спиронолактон, триамтерен, фуросемид, хлорталидон.

Повышают экскрецию натрия до 5–25%:	Повышают экскрецию натрия до 3–5%:
Улучшают кровоток в почках:	Задерживают ионы калия в организме:
Ингибирует симпорт $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$:	Блокатор натриевых каналов:

2. *Мочегонные средства:* ацетазоламид, индапамид, спиронолактон, торасемид, триамтерен, хлорталидон.

Вызывают умеренный метаболический алкалоз:	Вызывают ацидоз:
Ингибируют симпорт $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$:	Подавляют реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и собирающих трубочках:
Оказывает длительное действие:	Повышает диурез независимо от альдостерона:

3. *Мочегонные средства и противоподагрические средства*: аллопуринол, гидрохлоротиазид, торасемид, фебуксостат, фуросемид, эторикокиб.

Вызывают гиперурикемию:	Применяют при подагре:
Повышают экскрецию ионов кальция:	Нарушают синтез мочевой кислоты:
При артериальной гипертензии применяется только для курсового лечения:	Не пуриновый ингибитор ксантиноксидазы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия мочегонных ипротивоподагрических средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили четыре соединения, каждое из которых увеличивало объем мочи и экскрецию ионов натрия. Вещество А значительно повышало экскрецию ионов гидрокарбоната. Вещество Б, увеличивая суммарное выделение воды и электролитов, понижало концентрацию электролитов в моче. Вещество В оказало максимальный мочегонный эффект и стимулировало экскрецию ионов кальция. Вещество Г уменьшало экскрецию ионов кальция. К каким известным группам мочегонных средств можно отнести вещества А–Г?
2. Больному застойной сердечной недостаточностью было назначено мочегонное средство. Через 2 недели у больного появились сонливость, мышечная слабость, дезориентация, парестезия, аритмия. Какое лекарственное средство принимал больной? Какова причина осложнений? Как их устранить? Как правильно следовало назначить мочегонное средство?
3. Больному с острым отравлением ацетилсалициловой кислотой было назначено мочегонное средство, используемое для форсирован-

ного диуреза, однако выраженного увеличения диуреза не произошло. Какое мочегонное средство было назначено больному? В чем причина его низкой эффективности? Предложите мочегонное средство, которое окажет эффект при острой задержке жидкости, вызванной нестероидными противовоспалительными средствами.

4. 56-летний мужчина проснулся ночью с внезапной сильной болью в первом плюсне-фаланговом суставе, которая беспокоила его предыдущую неделю. В течение следующего месяца у него были похожие острые приступы боли в лодыжках и коленях. Мужчина обратился к врачу, который заподозрив подагру, назначил лекарственное средство для купирования боли и направил пациента на анализы в лабораторию для подтверждения диагноза. Какое лекарственное средство было назначено? Какие анализы необходимо сделать для подтверждения диагноза? Что необходимо назначить для профилактики повторных приступов? Объясните механизм действия этого лекарственного средства.

Задание 3.1. Установите соответствие между мочегонными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5):

А. Ацетазолamid	1. Ингибитор симпорта $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$
Б. Гидрохлоротиазид	2. Ингибитор антипорта $\text{Na}^+ - \text{H}^+$
В. Спиронолактон	3. Ингибитор симпорта $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$
Г. Триамтерен	4. Антагонист альдостерона
Д. Фуросемид	5. Блокатор натриевых каналов

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–7) следует указать: а) правильно ли первое утверждение (I); б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Фуросемид – сильнодействующее мочегонное средство	потому что	Фуросемид ингибирует карбоангидразу в проксимальных извитых канальцах
2. Маннитол уменьшает вязкость крови	потому что	Маннитол оказывает дегидратирующее действие
3. Ацетазолamid блокирует карбоангидразу в проксимальных извитых канальцах	потому что	Ацетазолamid тормозит секрецию внутриглазной жидкости

4. Торасемид оказывает сильное мочегонное действие	потому что	Торасемид подавляет секрецию альдостерона
5. Гидрохлоротиазид применяют при несахарном диабете	потому что	Гидрохлоротиазид вызывает гипергликемию
6. Индапамид применяют при артериальной гипертензии	потому что	Индапамид оказывает сильное мочегонное действие
7. Триамтерен комбинируют с гидрохлоротиазидом	потому что	Триамтерен блокирует натриевые каналы апикальной мембраны

ЗАНЯТИЕ 29

Антигипертензивные, гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы

Цель: Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных и гипертензивных, средств, лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
2. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных средств:
 - а) средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра и центральный симпатический тонус
 - центральные α_2 -адреномиметики – клонидин, гуанфацин, метилдопа;
 - агонисты имидазолиновых I_1 -рецепторов – моксонидин, рилменидин;
 - б) блокаторы адренорецепторов
 - α_1 -адреноблокаторы – доксазозин, урапидил;
 - β -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол;
 - α , β –адреноблокаторы – карведилол;
 - в) вазодилататоры
 - артериолярные вазодилататоры
 - блокаторы кальциевых каналов
 - открытого типа проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил;
 - инактивированного типа гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
 - I генерация – нифедипин;
 - II генерация – нитрендипин, фелодипин;
 - III генерация – амлодипин, лацидипин, лерканидипин;

- открытого и инактивированного типов – дилтиазем;
 - магния сульфат;
- артериолярные и венозные вазодилататоры – нитропруссид натрия дигидрат.
3. Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии.
 4. Острое отравление клонидином: патогенез, симптомы, меры помощи.
 5. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы: химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
 - ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу, – каптоприл;
 - ингибиторы АПФ, содержащие карбоксильную группу (карбоксиалкилпептиды), – лизиноприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, эналаприл;
 - ингибиторы АПФ, содержащие карбоксильную и сульфгидрильную группы, – зофеноприл;
 - ингибиторы АПФ, содержащие фосфинильную группу, – фозиноприл;
 - б) блокаторы АТ₁-рецепторов – лозартан, валсартан, ирбесартан, телмисартан; олмесартана медоксомил, азилсартана медоксамил;
 - в) ингибиторы неприлизина – сакубитрил (в комбинации с валсартаном)
 6. Антигипертензивные средства для купирования гипертонического криза – азаметония бромид, клонидин, каптоприл, магния сульфат, нитропруссид натрия дигидрат, нифедипин короткого действия, фуросемид, эналаприлат.
 7. Принципы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Рациональные комбинации лекарственных средств.
 8. Лекарственные средства для лечения легочной артериальной гипертензии
 - антагонисты рецепторов эндотелина: бозентан, мацитентан, амбризентан;
 - средство, повышающее активность оксида азота – риоцигуат;
 - аналоги простаглицлина – илопрост.

9. Гипертензивные средства: химическое строение, классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
- а) средства при сосудистом коллапсе и шоке
- средства, тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики) – кофеин, никетамид, прокаин + сульфокамфорная кислота (сульфокамфокаин^{*});
 - средства, повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, – эпинефрин, допамин;
 - средства, повышающие периферическое сосудистое сопротивление, – норэпинефрин, фенилэфрин;
- б) средства для длительной терапии артериальной гипотензии
- психостимуляторы-адаптогены – препараты родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, элеутерококка колючего, женьшеня;
 - аналептики – кофеин, никетамид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие антигипертензивные средства назначают больным артериальной гипертензией с повышенным сердечным выбросом; высоким сопротивлением сосудов; высокой активностью ренина и ангиотензина II?
2. Какие антигипертензивные средства расширяют преимущественно артерии; преимущественно вены; артерии и вены? В каких клинических ситуациях необходимо учитывать эти особенности действия препаратов?
3. Какие лекарственные средства применяют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом?
4. Почему клонидин в настоящее время используется только для купирования гипертонического криза? Какие средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять для лечения артериальной гипертензии? В чем их преимущества?
5. При каких формах артериальной гипертензии предпочтительно назначать α -адреноблокаторы, в каких случаях препаратами выбора являются β -адреноблокаторы? Почему?

6. Что такое синдром «отдачи»? Прекращение приема каких антигипертензивных средств сопровождается синдромом «отдачи»?
7. Укажите причину избирательного действия подгрупп блокаторов кальциевых каналов на сосуды и сердце. При каких формах артериальной гипертензии рационально назначение препаратов первой и второй подгруппы? Сравните действие этих лекарственных средств с эффектами α - и β -адреноблокаторов при артериальной гипертензии.
8. В чем преимущества антигипертензивных средств – производных 1,4-дигидропиридина длительного действия, по сравнению с препаратами короткого действия?
9. Для каких антигипертензивных средств характерна толерантность и чем она обусловлена?
10. Что такое «органы-мишени» артериальной гипертензии? Какие группы антигипертензивных средств обладают органопротективными свойствами?
11. В каких случаях блокаторы рецепторов ангиотензина II имеют преимущества перед ингибиторами АПФ?
12. Чем обусловлена терапевтическая эффективность лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы, при сердечной недостаточности?
13. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств из различных групп возрастает их эффективность? Как называется это взаимодействие? Приведите примеры рационального сочетания антигипертензивных средств.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Антигипертензивные средства:* атенолол, доксазозин, клонидин, метилдопа, моксонидин, небиволол.

Ослабляют влияние преимущественно периферической адренергической иннервации:	Снижают возбудимость сосудодвигательного центра:
Уменьшают ЧСС и сердечный выброс:	Агонисты α_2 -адренорецепторов:
Увеличивает продукцию NO:	Применяется только для лечения артериальной гипертензии:

2. *Лекарственные средства, уменьшающие функции ренин-ангиотензиновой системы:* ирбесартан, валсартан, каптоприл, лизиноприл, лозартан, эналаприл.

Ингибиторы АПФ:	Блокаторы АТ ₁ - рецепторов:
Действуют исходной молекулой:	Действуют исходной молекулой:
Обладает антиоксидантным действием:	Выводится преимущественно в неизменном виде:

3. *Антигипертензивные и гипертензивные средства*: амлодипин, дилтиазем, магния сульфат, норэпинефрин, фенилэфрин, родиолы экстракт жидкий* .

Вазодилататоры:	Повышают АД:
Блокируют кальциевые каналы:	Адреномиметики:
Не оказывает кардиодепрессивного действия:	Используется как вазоконстриктор при проведении местной анестезии:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антигипертензивных и гипертензивных средств и лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Пациенту с артериальной гипертензией и сопутствующим хроническим гепатитом был назначен каптоприл, который проявил хороший терапевтический эффект. Врач решил перевести больного на прием ингибитора АПФ длительного действия. Однако новое лекарственное средство оказалось неэффективным. Какой препарат был назначен вместо каптоприла? В чем причина отсутствия его терапевтического действия? Какие средства, влияющие на функцию ангиотензина II, могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?
2. Больной застойной сердечной недостаточностью по назначению врача принимал лекарственное средство. Через 2 недели терапии у больного уменьшилась тахикардия, исчезли одышка и отеки. Однако больной стал жаловаться на слабость, головокружение, сухой

кашель. АД – 90/60 мм рт. ст. Средство какой фармакологической группы принимал больной? Каковы причины осложнений? Предложите замену препарата.

3. При изучении в экспериментальных исследованиях метаболических эффектов антигипертензивных средств, было установлено, что при курсовом применении вещества А и Б снижали уровень общего холестерина и повышали содержание липопротеидов высокой плотности, а вещество В вызывало ухудшение липидного спектра крови. Определите принадлежность к группам антигипертензивных средств веществ А, Б и В, если в дополнительных экспериментах установлено, что эpineфрин на фоне предварительного введения вещества А снижал артериальное давление, вещество Б оказывало калийсберегающее действие, а вещество В нарушало коронарное и периферическое кровообращение.
4. Ребенок 5-и лет нашел стеклянный флакон с таблетками и проглотил 10 таблеток, приняв их за витамины. Через полчаса у него появились сухость во рту, заложенность носа, головокружение, заторможенность, сонливость. Ребенок потерял сознание. При осмотре врачом скорой помощи обнаружено: кожа бледная, слизистые оболочки сухие, зрачки сужены, сухожильные рефлексы угнетены, дыхание – 10 в минуту, пульс – 60 в минуту, слабого наполнения, АД в положении лежа – 60/20 мм рт. ст., при попытке посадить ребенка – не определяется, на ЭКГ – атриовентрикулярная блокада. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.

Задание 3. Установите соответствие между антигипертензивными средствами (А–Д) и механизмами их действия (1–5):

А. Атенолол	1. Высвобождает NO
Б. Верапамил	2. Блокатор АТ ₁ -рецепторов
В. Ирбесартран	3. Ингибитор неприлизина
Г. Нитропруссид натрия дигидрат	4. Блокатор кальциевых каналов
Д. Сакубитрил	5. β-адреноблокатор

Задание 4. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1–7) следует указать: а) правильно ли первое утверждение (I); б) правильно ли второе утверждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждением.

I		II
1. Атенолол нарушает коронарное и периферическое кровообращение	потому что	Атенолол блокирует β_1 -адренорецепторы
2. Клонидин снижает артериальное давление	потому что	Клонидин активирует центральные α_2 -адренорецепторы
3. Моксонидин снижает центральный симпатический тонус	потому что	Моксонидин – центральный α_2 -адреномиметик
4. Нитропруссид натрия дигидрат вызывает ортостатическую гипотензию	потому что	Нитропруссид натрия дигидрат расширяет артерии и вены
5. Нифедипин снижает артериальное давление	потому что	Нифедипин вызывает тахикардию
6. Пропранолол снижает артериальное давление	потому что	Пропранолол блокирует β_2 -рецепторы сосудов
7. Эналаприл вызывает сухой кашель	потому что	Эналаприл нарушает инактивацию брадикинина

ЗАНЯТИЕ 30

Лекарственные средства, влияющие на систему крови

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению кровезаменителей, лекарственных средств для коррекции нарушений кислотно-основного равновесия крови и парентерального питания; лекарственных средств, влияющих на процессы кроветворения и тромбообразования

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение
 - а) кровезаменители гемодинамического действия (плазмозамещающие средства)
 - природные коллоиды – альбумин человека;
 - полусинтетические коллоиды
декстран – полиглюкин* (50–70 кДа), реополиглюкин* (35–45 кДа);
препараты гидролизованного коллагена (45 кДа) – желатин;
препараты деполимеризованного крахмала (130 – 200 кДа) – гидроксипроксиэтилкрахмал;
 - б) кровезаменители дезинтоксикационного действия
 - препараты на основе поливинилпирролидона – гемодез-Н*, неогемодез*, повидон (энтеродез*);
 - в) кровезаменители с газотранспортной функцией – перфторан*.
2. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия – полиионные солевые растворы на основе натрия хлорида, калия хлорида, кальция хлорида, натрия ацетата, натрия гидрокарбоната (Рингера раствор*, дисоль*, трисоль*), регидрон* (декстроза + натрия цитрат + калия хлорид); натрия гидрокарбонат.
3. Лекарственные средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение
 - глюкоза*;
 - растворы аминокислот – аминокислотный раствор Гепатон*, аминокислотный раствор Негепатон*;

- жировые эмульсии – интралипид*, липофундин*.
4. Стимуляторы эритропоэза при железодефицитной анемии: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа
- а) препараты железа для приема внутрь
- железа закисного (Fe^{2+}) сульфат – тардиферон*;
 - препараты железа закисного сульфата с аскорбиновой кислотой, серином, фолиевой кислотой, цианокобаламином, (актиферрин*, сорбифер дурулес*, гино-тардиферон*, ферро-фольгамма*);
 - железа закисного глюконат (тотема*);
 - железа закисного фумарат + фолиевая кислота (ферретаб комп*);
 - железа окисного (Fe^{3+}) протеин сукциниллат (ферлатум*, ферлатум фол*);
 - неионные препараты железа окисного на основе гидроксиполимальтозного комплекса (мальтофер*, феррум лек*);
- б) препараты железа окисного (Fe^{3+}) для инъекций
- для введения в мышцы – железа [III] гидроксид полимальтозат (мальтофер)*;
 - для введения в вену – железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (венофер*), железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (монофер*).
5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи (борьба с шоком, сосудистым коллапсом, ацидозом, уменьшение дегидратации).
6. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты препаратов витамина B_{12} (цианокобаламин) и фолиевой кислоты.
7. Препараты гемопозитических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты
- а) препараты эритропоэтина
- короткого действия – эпоэтин альфа, эпоэтин бета;
 - длительного действия – дарбэпоэтин альфа, метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета (мирцера*);
- б) препараты факторов роста миелоидных клеток

- гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор – молграмостим;
 - гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – филграстим, ленограстим; пролонгированного действия – эмпэгфилграстим;
- в) препарат тромбopoэтина – элтромбопаг.
8. Гемостатические средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) коагулянты для местного применения – губка гемостатическая коллагеновая*, тахокомб*;
- б) коагулянты резорбтивного действия
- препараты витамина К – менадиона натрия бисульфит;
 - препараты кальция – кальция хлорид;
 - рекомбинантные факторы свертывания крови
фактор свертывания крови VIIa – эптаког альфа (активированный),
факторы свертывания крови VIII – октоког альфа, туроктоког альфа, симоктоког альфа,
фактор свертывания крови IX – нонаког альфа;
- в) лекарственные средства, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки, – аскорбиновая кислота + рутозид (аскорутин*), этамзилат.
9. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- блокаторы рецепторов на тромбоцитах – клопидогрел, прасугрел, тикагрелол, гинкго двулопастного листьев экстракт (танакан*), эптифибатид, тирофибан;
 - блокаторы синтеза тромбoксана A₂ – ацетилсалициловая кислота, ацетилсалициловая кислота + [магния гидроксид] (кардиомагнил*);
 - средства, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах – дипиридамол, пентоксифиллин, цилостазол.
10. Механизмы и особенности действия, показания к применению средств, повышающих эластичность эритроцитов – пентоксифиллин.
11. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).

12. Антикоагулянты прямого действия: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - селективные ингибиторы тромбина – дабигатрана этексилат;
 - селективные ингибиторы фактора Ха – апиксабан, ривароксабан;
 - гепарин натрия;
 - препараты низкомолекулярного гепарина – далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия;
 - лекарственные средства с гепариноподобным действием – сулодексид, фондапаринукс натрия;
13. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - производные 4-оксикумарина – аценокумарол, варфарин;
 - производные фенилиндандиона – фениндион.
14. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (протамина сульфат, идаруцизумаб, менадиона натрия бисульфит, аскорутин^{*}). Противопоказания к применению антикоагулянтов.
15. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - фибриннеспецифические тромболитические средства – стрептокиназа, урокиназа;
 - фибринспецифические тромболитические средства – проурокиназа, алтеплаза, тенектеплаза;
 - ингибиторы фибринолиза – аминокaproновая кислота, аминокметилбензойная кислота, транексамовая кислота, апротинин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие особенности действия характерны для кровезаменителей на основе низкомолекулярного декстрана, среднемoleкулярного декстрана и кровезаменителей на основе поливинилпирролидона?
2. Укажите преимущества препаратов гидроксипропилированного крахмала по сравнению с другими кровезамещающими средствами гемодинамического действия.

3. Назовите факторы, увеличивающие и снижающие биодоступность железа.
4. Почему для приема внутрь преимущественно используют препараты двухвалентного железа, а для парентерального введения – препараты трехвалентного железа?
5. При применении каких лекарственных средств возможна ложноположительная реакция на скрытую кровь?
6. Объясните необходимость комплексного применения при макроцитарной анемии цианокобаламина и фолиевой кислоты.
7. При каких видах анемий применяют препараты эритропоэтина? Какие лекарственные средства повышают эффективность лечения препаратами эритропоэтина?
8. Ацетилсалициловая кислота как ингибитор циклоксигеназы в тромбоцитах и эндотелии сосудов тормозит синтез тромбоксана A_2 и простациклина. Почему ацетилсалициловая кислота оказывает выраженное антиагрегантное действие?
9. Укажите преимущества препаратов низкомолекулярного гепарина и прямых селективных ингибиторов факторов свертывания по сравнению с нефракционированным гепарином.
10. Почему антикоагулянты непрямого действия оказывают терапевтическое влияние спустя длительный латентный период? Как изменяется свертывание крови в течение первых 24–48 часов после применения средств этой фармакологической группы? Почему?
11. Какое клиническое значение имеет синдром отдачи при лечении антикоагулянтами? Укажите меры предупреждения этого осложнения.
12. Почему стрептокиназа противопоказана больным, перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно назначать таким больным?
13. Какие группы антитромботических средств действуют профилактически?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Стимуляторы эритропоэза*: железа сульфат, феррум лек*, монофер*, фолиевая кислота, цианокобаламин.

Применяют при железодефицитной анемии:	Применяют при макроцитарной анемии:
Препараты железа окисного:	Биодоступность существенно уве-

Применяется при острой пост-геморрагической анемии:	личивается в комплексе с внут-ренним фактором Касла:
---	--

2. *Антитромботические средства*: варфарин, гепарин натрия, дабигатрана этексилат, клопидогрел, пентоксифиллин, ривароксабан, тикагрелор, эноксапарин натрия, эптифибатид.

Антиагреганты:	Антикоагулянты:
Блокируют рецепторы на тром-боцитах:	Ингибируют факторы свертывания в крови:
Вызывают обратимую блокаду рецепторов на тромбоцитах:	Действуют независимо от антит-ромбина III:
Антиагрегант для внутривенно-го введения:	Селективный ингибитор тромбина:

3. *Лекарственные средства, влияющие на образование фибриновых тромбов*: алтеплаза, аминокaproновая кислота, апротинин, гепарин натрия, менадиона натрия бисульфит, стрептокиназа, сулодексид.

Способствуют образованию и по-вышают стабильность фибриновых тромбов:	Антитромботические средства:
Ингибиторы фибринолиза:	Активаторы плазминогена:
Полипептид – ингибитор протеали-тических ферментов широкого спектра действия:	Фибринспецифическое тромбо-литическое средство:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на систему крови, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Мужчина 75 лет жалуется на «боль в животе» и сильное ректальное кровотечение при дефекации. При опросе выяснилось, что на прошлой неделе он поскользнулся на льду и упал. Мужчина обра-

тился в травматологический пункт. Ему был поставлен диагноз – ушиб плечевого пояса и плеча и назначен целекоксиб от сильной боли и отека в плечевом суставе. Когда через несколько дней боль не прошла, мужчина обратился к участковому врачу, который его осмотрел и выписал ибупрофен. Боль сохранялась в течение нескольких недель, и в течение этого времени мужчина регулярно принимал как целекоксиб, так и ибупрофен. Ночью мужчину доставили в отделение неотложной помощи, после того, как у него дважды был кровавый стул. В анамнезе – язвенная болезнь, обострений не было более пяти лет. Чтобы остановить сильное кровотечение потребовалось хирургическое вмешательство. В чем причина желудочно-кишечного кровотечения? Возможен ли дефицит железа при этом и какие тесты могут подтвердить этот диагноз? Какие препараты железа необходимо назначить? Что необходимо объяснить пациенту и отметить в назначениях, чтобы терапия была эффективной и безопасной?

2. Ребенок 2-х лет съел 20 драже из домашней аптечки, приняв их за конфеты. Через час у ребенка появились боль в животе, рвота и понос с кровью, вялость, сонливость. Спустя сутки ребенок в состоянии комы доставлен в больницу. При обследовании обнаружено: приступы клонико-тонических судорог, пульс – 140 в минуту, слабого наполнения, АД – 50/20 мм рт. ст., в крови – ацидоз. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры помощи.
3. Больному для профилактики венозной тромбоэмболии после операции по эндопротезированию тазобедренного сустава вводили гепарин подкожно по 5000 МЕ в сутки. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени не выявило изменений свертывания крови. Объясните механизм резистентности к гепарину. Какие препараты окажут антитромботическое действие у данного больного?
4. Больная лечилась в стационаре по поводу тромбоза. Была выписана со значительным улучшением. Больная дома продолжала прием лекарственного средства, назначенного в клинике. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суставов. При повторной госпитализации обнаружено: множественные петехии и кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, международное нормализованное отношение 3,5. Какой препарат принимала больная? Объясните механизм осложнений. Как их устранить?

Укажите правила безопасного применения антикоагулянтов непрямого действия.

5. При клинических испытаниях были выявлены различия тромболитической активности стрептокиназы у отдельных больных и возникновение резистентности при повторном введении препарата. Применение урокиназы в течение длительного срока не сопровождалось снижением эффективности. Объясните различия в действии этих тромболитических средств.

ЗАНЯТИЕ 31

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
2. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функции почек; применение дигоксина, противопоказания к применению.
3. Гликозидная интоксикация: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Антиаритмические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
5. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
6. Нитраты: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Особенности действия молсидомина и никорандила.
7. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
8. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация.
9. Статины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
10. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
11. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические мочегонные средства: механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
12. Сильнодействующие мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

13. Тиазиды и тиазидоподобные мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
14. Калийсберегающие мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при глаукоме, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
16. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. β -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
19. Ингибиторы АПФ: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Блокаторы АТ₁-рецепторов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
21. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
22. Острое отравление препаратами железа: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
23. Цианокобаламин: природные источники витамина В₁₂, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
24. Фолиевая кислота: природные источники, механизмы и особенности действия, применение.
25. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

26. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
27. Селективные ингибиторы тромбина и фактора Ха: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
28. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
29. Отравление антикоагулянтами непрямого действия: патогенез, симптомы, меры помощи.
30. Стимуляторы и ингибиторы фибринолиза: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови (тестирование в компьютерном классе).

Задание 2. Выполнение индивидуального задания по теме итогового занятия (в электронном виде), включающего 3 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови: 1 – графические задачи; 2 – задание на определение лекарственного средства по его свойствам; 3 – задание на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 32

Иммунотропные и противоаллергические средства. Нестероидные противовоспалительные средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению иммунотропных, противоаллергических, нестероидных противовоспалительных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Строение и функции иммунной системы. Клеточный и гуморальный иммунитет, специфические и неспецифические факторы защиты, медиаторы иммунитета.
2. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния: этиология, патогенез, клиническая картина, принципы фармакологической коррекции.
3. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) неселективные стимуляторы лейкопоэза и регенерации тканей – метилурацил* (диоксометилтетрагидропиримидин), дезоксирибонуклеат натрия;
 - б) стимуляторы Т-клеточного звена иммунитета – тимуса экстракт (тималин*, тактивин*), аффинолейкин*, альфа-глутамил-триптофан;
 - в) стимуляторы В-клеточного звена иммунитета – пирогенал*;
 - г) препараты цитокинов – интерлейкин-1 бета, интерлейкин-2;
 - д) синтетические иммуностимуляторы – азоксимера бромид (полиоксидоний*);
 - е) иммуностимуляторы растительного происхождения – эхинацеи пурпурной травы экстракт.
4. Классификация и механизмы развития аллергических реакций. Патогенез аллергических реакций замедленного типа и аутоиммунных реакций.
5. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) неселективные иммунодепрессанты

- антиметаболиты и цитостатики – азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид;
 - препараты глюкокортикоидов – преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, бетаметазон;
- б) селективные иммунодепрессанты – ингибиторы пролиферации активированных лимфоцитов
- ингибиторы кальциневрина – циклоспорин, такролимус, пимекролимус;
 - ингибиторы киназы mTOR – сиролимус, эверолимус;
 - ингибиторы инозинмонофосфатдегидрогеназы – микофеноловая кислота, микофенолата мофетил;
 - ингибиторы дигидрооротатдегидрогеназы – лефлуномид;
 - ингибиторы Янус-киназы – тофацитиниб, барицитиниб;
- в) селективные иммунодепрессанты – рекомбинантные биологические средства против иммунокомпетентных клеток, их рецепторов и лимфокинов
- антагонисты фактора некроза опухоли- α – адалимумаб, голimumаб, инфликсимаб, цертолизумаба пегол, этанерцепт;
 - антагонисты рецептора интерлейкина-6 – тоцилизумаб, сарилумаб;
 - антагонист $\alpha 4\beta 7$ -интегрина – ведолизумаб;
 - антагонист интерлейкинов-12 и -23 – устекинумаб
 - иммунодепрессант, уменьшающий активность В-лимфоцитов – белимумаб;
 - иммунодепрессант, нарушающий костимуляцию Т-лимфоцитов – абатацепт;
 - антагонист интерлейкина-2 – базиликсимаб;
 - агонист S1P-рецепторов – финголимод.
6. Аллергические реакции немедленного типа. Биологическая роль гистамина. Локализация и функции H-рецепторов.
7. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) средства, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток
- кромоглициевая кислота, кетотифен;
 - препараты глюкокортикоидов – беклометазон, будесонид, флутиказон;
- б) блокаторы H₁-рецепторов

I генерация – дифенгидрамин, клемастин, мебгидролин, прометазин, хлоропирамин;

II генерация – лоратадин, цетиризин, эбастин;

III генерация – дезлоратадин, левоцетиризин, фексофенадин.

8. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению
 - производное пиразола – фенилбутазон;
 - производное индолуксусной кислоты – индометацин;
 - производные фенилалкановых кислот – ацеклофенак, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, напроксен;
 - производное уксусной кислоты – амтолметин гуацил;
 - оксикамы – лорноксикам, мелоксикам, пироксикам;
 - средства, содержащие сульфонамидную группу, – нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб;
 - производное пирролизинкарбоновой кислоты – кеторолак.
9. Классификация НПВС по селективному действию на изоферменты циклооксигеназы. Преимущества и недостатки селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 – мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.
10. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия НПВС. Применение НПВС при ревматических заболеваниях, артритах, других воспалительных заболеваниях.
11. Механизмы и особенности анальгетического и жаропонижающего действия НПВС.
12. Побочные эффекты и противопоказания к применению НПВС и парацетамола.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите возможные побочные эффекты неселективных иммунодепрессантов, связанные с механизмом их действия. В чем преимущества селективных иммунодепрессантов?
2. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивными эффектами препаратов цитотоксического неизбирательного действия и глюкокортикоидов?
3. Опишите механизм и возможные последствия совместного применения азатиоприна и аллопуринола. Это сочетание является при-

мером относительной или абсолютной фармакологической несовместимости?

4. В каких клинических случаях применяют антитела против рецепторов интерлейкина-2, в каких – антагонисты фактора некроза опухоли- α ?
5. Какие иммунодепрессанты и их комбинации наиболее часто используют для профилактики реакции отторжения трансплантата?
6. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы H_1 -рецепторов?
7. Какие типы рецепторов блокируют антигистаминные средства I генерации? Укажите эффекты, связанные с блокадой этих рецепторов.
8. В каких случаях может быть полезен седативный эффект антигистаминных средств?
9. Какие противогистаминные средства ослабляют симптомы укачивания? Объясните механизм этого эффекта.
10. Укажите антигистаминные средства для местного применения при аллергическом рините. Какие лекарственные средства другой фармакологической группы могут быть рекомендованы при неэффективности антигистаминных средств?
11. Обсудите различия антигистаминных средств I, II и III генераций. Почему антигистаминные средства II генерации оказывают пролонгированное (до 12–24 ч) действие?
12. Рассмотрите главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Назовите НПВС, обладающие менее выраженным ulcerогенным действием. С чем это связано?
13. Какие механизмы противовоспалительного действия НПВС имеют патогенетическое значение при ревматических заболеваниях?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Иммунодепрессанты*: адалимумаб, азатиоприн, ленфлуномид, метотрексат, преднизолон, такролимус, циклофосфамид, этанерцепт.

Неселективные иммунодепрессанты:	Селективные иммунодепрессанты:
Применяются для профилактики реакции отторжения при трансплантации органов:	Применяются для лечения активных форм ревматоидного артрита:

Обладают цитостатическим эффектом:	Антагонисты фактора некроза опухоли- α :
Образует активный метаболит при первом пассаже через печень:	Связывает фактор некроза опухоли- α :

2. *Противоаллергические средства*: будесонид, дезлоратадин, дифенгидрамин, кромоглициевая кислота, лоратадин, преднизолон, хлоропирамин, эбастин.

Блокируют рецепторы гистамина:	Уменьшают дегрануляцию тучных клеток:
Не оказывают седативного влияния:	Подавляют экспрессию Fc рецепторов к IgE на тучных клетках:
Оказывает наиболее длительное действие:	Применяется ингаляционно:

3. *Нестероидные противовоспалительные средства*: амтолметин гуацил, диклофенак, мелоксикам, нимесулид, фенилбутазон, целекоксиб.

Неселективные ингибиторы циклооксигеназы:	Подавляют активность преимущественно циклооксигеназы-2:
При биотрансформации образуют фармакологически активные метаболиты:	Для резорбтивного действия используют только внутрь:
Повышает продукцию гастропротективных факторов в желудке:	При биотрансформации образует фармакологически активный метаболит:

Задание 4. Темы для подготовки рефератов.

1. Селективные иммунодепрессанты в лечении аутоиммунных заболеваний и профилактике отторжения трансплантата.
2. Функции толл-подобных рецепторов. Лекарственные средства, влияющие на толл-подобные рецепторы.
3. Самые безопасные нестероидные противовоспалительные средства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты иммунотропных, противоаллергических, противовоспалительных средств и НПВС (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (коллекция кафедральных графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной обратился к врачу с жалобой на медленное заживление инфицированной ожоговой раны. Назначенную ранее мазь с антибиотиком врач заменил мазью с метилурацилом*. Однако это привело к прогрессированию раневой инфекции. В чем ошибка врача? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?
2. Больному хирургического отделения после холецистэктомии для профилактики спаечной болезни и активации иммунитета было назначено иммуностропное средство для внутримышечного введения. Через несколько часов после введения лекарственного средства у больного повысилась температура тела, появились головная боль, боль в суставах. Какой стимулятор иммунитета может повышать температуру тела, необходимо ли проводить коррекцию гипертермии? Объясните механизм его пирогенного эффекта.
3. 35-летняя женщина планирует осуществить вторую попытку трансплантации почки. Предыдущая трансплантация была выполнена 5 лет назад, и, несмотря на иммуносупрессию, проводимую преднизолоном и циклоспорином, произошло отторжение почки. Какие селективные иммунодепрессанты могут повысить шансы на благоприятный исход операции и предотвратить отторжение донорского органа? В чем преимущество сочетания нескольких иммунодепрессантов по сравнению с их изолированным применением?
4. 10-летний мальчик вместе с матерью посетил врача весной. У мальчика ринорея, заложенность носа, чихание, зуд в области нёба и в глотке, покраснение глаз. Мама рассказала, что у ребенка эти симптомы повторяются в течение 3-х лет, но, преимущественно, весной и осенью. В младенчестве мальчик болел атопическим дерматитом. Он не болел астмой; у его матери был аллергический ринит; у них дома две кошки. Мальчику были сделаны кожные пробы на аллергены, которые показали, что он реагирует на кошачью перхоть и клещей домашней пыли. Какие рекомендации необходимо дать маме ребенка? Какие антигистаминные средства можно назначить для устранения симптомов у мальчика-школьника? Можно ли рассчитывать на эффективное устранение всех симптомов только антигистаминными средствами?

ЗАНЯТИЕ 33

Острые отравления

Цель: Изучить принципы оказания помощи при острых отравлениях; повторить патогенез, симптомы отравлений и антидоты

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Острые отравления лекарственными средствами: характеристика, частота, причины возникновения.
2. Использование антагонизма лекарственных средств при лечении отравлений (физический, химический, физиологический непрямо́й, прямо́й – конкурентный и неконкурентный).
3. Принципы оказания помощи при острых отравлениях:
 - а) мероприятия и лекарственные средства, направленные на уменьшение всасывания и резорбтивного действия яда
 - при кожном поступлении – смывание и дезактивация;
 - при ингаляционном поступлении – гипервентиляция легких;
 - при инъекционном поступлении – лед, сосудосуживающие средства, наложение жгута;
 - при приеме внутрь – адсорбирующие, обволакивающие, рвотные средства, слабительные средства с осмотическим действием; лекарственные средства для химической нейтрализации яда в желудочно-кишечном тракте;
 - б) средства, уменьшающие концентрацию яда в крови и тканях и устраняющие его действие на органы-мишени
 - антидотная терапия – химические и физиологические антагонисты;
 - дезинтоксикационная терапия – кровезамещающие и дезинтоксикационные растворы, глюкоза*, аскорбиновая кислота;
 - в) мероприятия и лекарственные средства, ускоряющие выведение яда из организма, – форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбция, перитонеальный диализ;
 - г) симптоматические меры помощи – противошоковые средства; средства для устранения болевого синдрома, судорог, гипертермии, нарушений дыхания, сердечно-сосудистых расстройств; коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса.
4. Патогенез, симптомы и меры помощи при отравлении лекарственными средствами: антикоагулянтами непрямого действия, атропи-

ном, барбитуратами, ингибиторами холинэстеразы (ФОВ), инсулином, йодом, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мухомором, мышьяком, нитратами, препаратами железа, сердечными гликозидами, снотворными средствами и анксиолитиками группы бензодиазепина, хлорпромазином, цианидами, щелочами, этанолом.

ОТРАВЛЕНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)

1. Антикоагулянты непрямого действия

Симптомы: слабость, головная боль, множественные кровоизлияния на конъюнктиве, других слизистых оболочках, коже, кашель с мокротой, содержащей следы крови; носовое, маточное, желудочное и кишечное кровотечение, рвота с кровью, гемартроз, гематурия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), менадиона натрия бисульфит; кальция хлорид, глюкоза* и аскорбиновая кислота в вену.

2. Атропин

1-я стадия

Симптомы: дезориентация, галлюцинации, бред, клонико-тонические судороги, частое дыхание, гипертермия, максимальное расширение зрачков, светобоязнь, паралич аккомодации (циклоплегия), сухость и гиперемия кожи и слизистых оболочек, сыпь, сухость и жжение во рту и глотке, афония, жажда, расстройство глотания, водобоязнь, тахикардия, аритмия, задержка мочеиспускания и дефекации.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), неостигмина метилсульфат, дроперидол или диазепам.

2-я стадия

Симптомы: потеря сознания, угнетение рефлексов, редкое поверхностное дыхание, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), неостигмина метилсульфат; глюкоза* и натрия гидрокарбонат в вену.

3. Барбитураты

Симптомы: апатия, атаксия, сон, переходящий в кому типа наркоза, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлекссы, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков (при гипоксии – расширение), редкое поверхностное дыхание, периоди-

ческое дыхание Чейна–Стокса, бронхорея, отек легких, пневмония, снижение АД, острая сердечная недостаточность, анурия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), натрия гидрокарбонат в вену, фуросемид, пирарцетам, фенилэфрин, цефтазидим.

4. Ингибиторы холинэстеразы (ФОВ)

Симптомы:

1-я стадия: психомоторное возбуждение, дезориентация, клонико-тонические судороги, тремор головы и рук, генерализованная фасцикуляция, сужение зрачков, спазм аккомодации, профузное потоотделение, затрудненное дыхание (ларингоспазм, бронхоспазм, бронхорея), тахикардия или брадикардия, повышение или снижение АД, слюнотечение, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея, непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

2-я стадия: редкое поверхностное дыхание, паралич дыхательных мышц, отек легких, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), атропин в дозах 0,002–0,003, дроперидол или диазепам, цефтазидим.

5. Инсулин

Симптомы: гипогликемия, беспокойство, чувство страха, слабость, головокружение, ощущение голода, дрожание конечностей, сердцебиение, обильное слюно- и потоотделение; **гипогликемическая кома** – потеря сознания, клонико-тонические судороги, повышение сухожильных рефлексов и тонуса скелетных мышц, бледность и цианоз кожных покровов, холодный пот, тахикардия, повышение АД.

Меры помощи при гипогликемической коме: 50–75 мл 40% раствора глюкозы* и аскорбиновая кислота в вену, эпинефрин.

Симптомы диабетической комы: гипергликемия, глюкозурия, метаболический ацидоз, потеря сознания, угнетение сухожильных рефлексов, снижение тонуса скелетных мышц и глазных яблок, сухость и гиперемия кожи, сужение зрачков, глубокое шумное дыхание, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, тахикардия, снижение АД.

Меры помощи: в вену в виде болюса 0,1 МЕ/кг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем уровня глюкозы плазмы, калия и магния аспарагинат в вену.

6. Йод

Симптомы: жжение и боль во рту, за грудиной и в животе, бурая окраска губ и языка, слюнотечение, тошнота, рвота синими массами с кровью, диарея с кровью, отек гортани, потеря сознания, редкое поверхностное дыхание, слабый частый пульс, снижение АД, анурия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия тиосульфат), преднизолон; натрия тиосульфат и натрия гидрокарбонат в вену, морфин, атропин, фенилэфрин.

7. Кислоты крепкие

Симптомы: ожог губ, языка, лица, резкая боль во рту, за грудиной и в животе, охриплость голоса, спазм и отек гортани, удушье, слюнотечение, рвота с кровью, слабый частый пульс, снижение АД, метаболический ацидоз, гемолиз, гематурия, анурия (вызывают коагуляционный некроз).

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), магния оксид, морфин, атропин, преднизолон; глюкоза* и натрия гидрокарбонат в вену, цефтазидим.

8. Клонидин

Симптомы: апатия, сонливость, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, мышечная слабость, сужение зрачков, сухость кожи и слизистых оболочек, редкое поверхностное дыхание, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), налоксон, парацетам, преднизолон; глюкоза* в вену, фенилэфрин, атропин, фуросемид.

9. Кокаин

1-я стадия

Симптомы: эйфория, беспокойство, головная боль, галлюцинации, бред, гипертермия, повышение сухожильных рефлексов, тремор, клонико-тонические судороги, бледность лица, расширение зрачков, частое дыхание, тахикардия, аритмия, повышение АД.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), диазепам.

2-я стадия

Симптомы: угнетение сухожильных рефлексов, мышечная атония, редкое поверхностное дыхание, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь).

10. Морфин

Симптомы: эйфория, утрата болевой чувствительности, сон, гипотермия, клонико-тонические судороги, повышение сухожильных рефлексов, сужение зрачков, редкое поверхностное дыхание, переходящее в периодическое дыхание Чейна–Стокса, бронхоспазм, отек легких и головного мозга, брадикардия, снижение АД, задержка мочеиспускания и дефекации, кома.

Меры помощи: промывание желудка при любом пути введения морфина (активированный уголь, калия перманганат), налоксон, пирарцетам, кофеин, атропин.

11. Мухомор

Симптомы: бред, галлюцинации, клонико-тонические судороги, сужение зрачков, спазм аккомодации, гиперемия лица, профузное потоотделение, бронхоспазм и бронхорея, брадикардия, снижение АД, обильное слюнотечение, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), атропин, диазепам.

12. Мышьяк

Симптомы: металлический вкус во рту, рвота и диарея с кровью, абдоминальная боль, цианоз, гемолиз, гемоглобинурия, анурия, тонико-клонические судороги, тахикардия, сосудистый коллапс, метаболический ацидоз, кома, остановка дыхания.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), димеркаптопропансульфонат натрия; фенилэфрин, натрия гидрокарбонат в вену, преднизолон, морфин, атропин.

13. Нитраты и нитриты

Симптомы: резкая слабость, головокружение, головная боль, гиперемия, затем цианоз кожи и слизистых оболочек, частое дыхание, ортостатическое снижение АД до коллапса, рвота, метгемоглобинемия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), фенилэфрин; аскорбиновая кислота и глюкоза* в вену.

14. Препараты железа

Симптомы: рвота и диарея с кровью, абдоминальная боль, цианоз, тонико-клонические судороги, тахикардия, сосудистый коллапс, метаболический ацидоз, гемолиз, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), натрия гидрокарбонат в вену, преднизолон, фенилэфрин, диазепам.

15. Сердечные гликозиды

Переходная стадия

Симптомы: головная боль, страх, галлюцинации, мышечная слабость, ухудшение зрения, ксантопсия (предметы кажутся окрашенными в желтый или зеленый цвет), анорексия, тошнота, рвота, абдоминальная боль, брадикардия, повышение АД.

Токсическая стадия

Симптомы: желудочковая экстрасистолия, суправентрикулярная и желудочковая пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная и внутрисердечная блокады, остановка сердца.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), калия и магния аспарагинат в вену, метопролол в вену, димеркаптопропансульфонат натрия.

16. Снотворные средства, анксиолитики группы бензодиазепина

Симптомы: слабость, сонливость, галлюцинации, нарушение речи, нистагм, угнетение сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса, редкое поверхностное дыхание, цианоз, аритмия, снижение АД, потеря сознания, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), флумазенил, кофеин, фенилэфрин, фуросемид.

17. Хлорпромазин

Симптомы: слабость, адинамия, головокружение, гипотермия, клонико-тонические судороги, сужение зрачков, сухость во рту, редкое поверхностное дыхание, затем периодическое дыхание Чейна–

Стокса, отек легких и головного мозга, тахикардия, аритмия, ортостатическое снижение АД до коллапса, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), калия и магния аспарагинат, глюкоза*, аскорбиновая кислота и натрия гидрокарбонат в вену, парацетам, фенилэфрин.

18. Цианиды

Симптомы: слабость, головная боль, ярко-розовая окраска кожи и слизистых оболочек, жгуче-горький вкус во рту, онемение рта и зева, утрата чувствительности и рефлексов, расширение зрачков, учащенное, затем редкое поверхностное дыхание, брадикардия, аритмия, сосудистый коллапс, слюнотечение, тошнота, рвота, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия тиосульфат), аскорбиновая кислота, натрия тиосульфат и глюкоза* в вену.

19. Щелочь едкая

Симптомы: ожог губ, полости рта, пищевода и желудка, резкая боль, сильная жажда, слюнотечение, рвота и диарея с кровью, шок, редкое поверхностное дыхание, анурия (вызывает колликвационный некроз).

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, уксусная или лимонная кислоты), морфин, атропин, преднизолон; глюкоза* в вену, фенилэфрин, цефтазидим.

20. Этанол

Симптомы: сон, переходящий в наркоз и кому, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса, расширение зрачков, редкое поверхностное дыхание, запах алкоголя в выдыхаемом воздухе, цианоз, отек легких, слабый частый пульс, сосудистый коллапс.

Меры помощи: промывание желудка (натрия гидрокарбонат), налоксон, парацетам, фенилэфрин; калия и магния аспарагинат, глюкоза* в вену, фуросемид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, уменьшающие всасывание яда и ускоряющие его выведение:* активированный уголь, глюкоза*, калия перманганат, магния сульфат, маннитол, фуросемид.

Уменьшают всасывание яда:	Ускоряют выведение яда:
Применяются для промывания желудка:	Используют для форсированного диуреза:
Физический антагонист:	Обладает дегидратирующим эффектом:

2. *Антидоты, уменьшающие концентрацию яда в крови и его действие на органы:* глюкоза*, димеркаптопропансульфонат натрия, кофеин, налоксон, натрия тиосульфат, фенилэфрин.

Химические антагонисты:	Физиологические антагонисты:
Связывают цианиды с образованием нетоксичных соединений:	Восстанавливают дыхание:
Превращает цианиды в тиоцианаты:	Антагонист опиоидных рецепторов:

3. *Симптоматические меры помощи при отравлении лекарственными средствами:* атропин, кофеин, морфин, фенилэфрин, преднизолон, флумазенил.

Противошоковые средства:	Средства для устранения нарушений дыхания:
Средства для восстановления АД:	Применяют при отравлении бензодиазепинами:
Эффективен при шоке любой этиологии:	Конкурентный антагонист:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антидотов при отравлении лекарственными средствами (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 6 лет ел зерна из абрикосовых косточек. Через 2 часа он стал жаловаться на слабость, головную боль, чувство страха, тош-

ноту, затрудненное дыхание. Сознание сохранено. При осмотре обнаружено: ярко-красные слизистые оболочки, выдыхаемый воздух пахнет горьким миндалем, выпячивание глазных яблок, слюнотечение. Вскоре появились рвота и судороги. Ребенок потерял сознание. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, назначьте меры помощи.

2. Женщина выпила столовую ложку «слабительной соли». Через 30 минут у нее появились резкая слабость, головокружение, чувство опьянения, пульсация сосудов в области висков, боль в затылке. Покраснели лицо, шея и грудь, затем появилась бурая окраска кончиков пальцев. Больная потеряла сознание и была госпитализирована. При обследовании врач установил: зрачки расширены, кожные покровы синюшны с бурым оттенком, дыхание затруднено, пульс – 100 в минуту, АД – 85/60 мм рт.ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, назначьте меры помощи.
3. Мужчина, работая в гараже, почувствовал жажду. Налив из бутылки «воду» в стакан, он залпом выпил ее. Сразу появились резкая боль во рту, глотке, за грудиной, ожог губ, углов рта, языка. Периодически повторялась рвота с кровью. При госпитализации обнаружено: голос хриплый, спазм и отек гортани, дыхательные расстройства, в крови – гемолиз, ацидоз. Больной потерял сознание. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, назначьте меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 34

Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость

Цель: Изучить виды и механизмы несовместимости лекарственных средств. На основе знаний фармакокинетики и фармакодинамики научиться определять рациональность совместного применения лекарственных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды взаимодействия лекарственных средств при их совместном применении:
 - синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический);
 - виды физиологического антагонизма (непрямой, прямой конкурентный и неконкурентный, частичный);
 - синерго-антагонизм.
2. Фармацевтическая и фармакологическая несовместимости лекарственных средств.
3. Относительная и абсолютная несовместимости. Методы коррекции относительной несовместимости.
4. Фармакокинетическая несовместимость: взаимодействие лекарственных средств при всасывании, распределении, депонировании, в процессах биотрансформации и экскреции.
5. Фармакодинамическая несовместимость: взаимодействие лекарственных средств в результате синергизма, антагонизма и синерго-антагонизма.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Что такое полипрагмазия и какое значение она имеет в современной фармакотерапии?
2. Как изменяется всасывание дифенгидрамина и кислоты ацетилсалициловой (слабое основание и кислота соответственно) при их одновременном приеме с антацидами?
3. Биодоступность каких лекарственных средств изменяется при их совместном применении с препаратами, усиливающими и угнета-

ющими перистальтику кишечника? Как можно объяснить изменение биодоступности? Назовите фармакологические группы, влияющие на перистальтику кишечника.

4. В каких случаях конкуренция двух лекарственных средств за связь с белками крови может иметь клиническое значение? Приведите примеры.
5. Как изменится распределение беклометазона при одновременной ингаляции с β_2 -адреномиметиками? Почему? Какое клиническое значение имеют эти взаимодействия?
6. Назовите лекарственные средства, обладающие свойствами индукторов и ингибиторов биотрансформации. Какие комбинированные препараты включают основное лекарственное средство и ингибитор его инактивации?
7. Как изменится экскреция лекарственных средств – слабых кислот и оснований при увеличении и уменьшении рН мочи? Назовите лекарственные средства, ацидифицирующие и алкализующие мочу.
8. Известно, что анксиолитики, не оказывая прямого действия на ГАМК_A-рецепторы, потенцируют эффекты ГАМК. Чем объяснить этот эффект? Как называется такое взаимодействие?
9. Оцените целесообразность совместного назначения антибиотиков с бактерицидным и бактериостатическим действием? Перечислите группы бактерицидных и бактериостатических антибиотиков.
10. Может ли антагонизм, возникающий при взаимодействии лекарственных средств, быть желательным? Приведите примеры.

Задание 2. Оцените результаты и клиническое значение фармакокинетического взаимодействия лекарственных средств.

Механизм взаимодействия	Лекарственное средство		Результат взаимодействия
	А	Б	
Изменение всасывания	Маалокс*	Хлордиазепид	
	Алюминия фосфат	Диклофенак	
	Аскорбиновая кислота	Платифиллин	
	Ацетилсалициловая кислота	Фенитоин	
	Железа сульфат	Доксициклин	
	Метоклопрамид	Дигоксин	

	Неостигмина метил-сульфат	Парацетамол	
Взаимодействие при распределении	Прокаин	Эпинефрин	
	Беклометазон	Сальбутамол	
Конкуренция за связь с белками плазмы крови	Сульфадиметоксин	Глибенкламид	
	Варфарин	Диклофенак	
Взаимодействие при биотрансформации	Карбамазепин	Пропранолол	
	Рифампицин	Верапамил	
	Фенобарбитал	Варфарин	
Взаимодействие при экскреции	Ацетазоламид	Сульфаниламиды	
	Индометацин	Гидрохлоротиазид	
	Кальция хлорид	Напроксен	
	Аскорбиновая кислота	Морфин	
	Фуросемид	Бензилпенициллин	

Задание 3. Оцените результаты и клиническое значение фармакодинамического взаимодействия лекарственных средств.

Комбинации лекарственных средств	Нежелательные последствия взаимодействия
Пропранолол + инсулина-изофан	
Метопролол + верапамил	
Суксаметония йодид + неостигмина метилсульфат	
Галотан + эпинефрин	
Имипрамин + пирлиндол	
Амитриптилин + метоциния йодид	
Дигоксин + ацетазоламид	
Фуросемид + напроксен	
Нифедипин + кальция хлорид	
Каптоприл + индометацин	
Аценокумарол + амоксициллин	
Оксациллин + доксициклин	
Гентамицин + фуросемид	
Хлорамфеникол + клиндамицин	

Задание 4. Назовите положительные результаты фармакодинамического взаимодействия лекарственных средств. При каких заболеваниях применяются представленные в таблице комбинации лекарственных средств?

Комбинации лекарственных средств	Терапевтические эффекты и их применение
Левотироксин натрия + калия йодид	
Метформин + глибенкламид	
Салметерол + флутиказон	
Энфлуран + диазепам	
Динитрогена оксид + пипекурония бромид	
Морфин + атропин	
Фентанил + дроперидол	
Галоперидол + тригексифенидил	
Дигоксин + калия и магния аспарагинат	
Изосорбида мононитрат + пропранолол	
Гидрохлоротиазид + триамтерен	
Симвастатин + эзетимаб	
Эналаприл + гидрохлоротиазид	
Пиперациллин + сульбактам	
Сульфаметоксазол + триметоприм	
Изониазид + пиридоксин	

Задание 5. Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

- Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* гидрохлоротиазид + спиронолактон, изофлуран + диазепам, карбамазепин + теофиллин, клонидин + пирацетам, морфин + налоксон, натрия тиосульфат + раствор йода спиртовой, парацетамол + ибупрофен, фентанил + диазепам, фентанил + дроперидол, фталилсульфатиазол + сульфадиметоксин.

Синергисты:	Антагонисты:
Возникает потенцированный синергизм:	Физиологические антагонисты:
Применяются в анестезиологии:	Применяются при отравлениях:
Средства для атаралгезии:	Конкурентные антагонисты:

2. *Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств:* аллопуринол + меркаптопурин, амоксициллин + клавулановая кислота, галотан + норэпинефрин, канамицин + фуросемид, каптоприл + гидрохлоротиазид, леводопа + карбидопа, леводопа + пиридоксин, нифедипин + метопролол, цефтазидим + тетрациклин.

Рациональные комбинации:	Нерациональные комбинации:
Уменьшается побочное действие:	Повышается токсичность:
Уменьшается тахикардия:	Возникает опасность аритмии:

3. *Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств:* ампициллин + сульбактам, бензобарбитал + аценокумарол, гидрохлоротиазид + триамтерен, доксазозин + эпинефрин, изосорбида динитрат + пропранолол, метронидазол + этанол, неостигмина метилсульфат + атропин, рифампицин + варфарин, сульфаметоксазол + триметоприм, хлорамфеникол + фенитоин.

Фармакокинетическое взаимодействие:	Фармакодинамическое взаимодействие:
Взаимодействие при биотрансформации:	Взаимодействие, основанное на синерго-антагонизме:
Ингибирование одним средством ферментов метаболизма другого:	Влияют на функции синапсов:
Комбинация используется для расширения спектра антимикробного действия:	Применяется при миастении:

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание. Проанализируйте ситуационные задачи:

1. У больного шизофренией в процессе лечения антипсихотическим средством с седативным действием нарушилась координация движений, развились скованность и тремор конечностей. Для устранения этих побочных эффектов врач назначил леводопу. После ее приема нарушения моторики существенно не уменьшились, возобновились галлюцинации и бред. Чем можно объяснить побочные эффекты антипсихотического средства? Почему леводопа не оказала лечебное действие и способствовала обострению шизофрении? Какое лекарственное средство следовало назначить вместо леводопы?

2. Больной при болезни Лайма принимал доксициклин и парацетамол. Через несколько дней симптомы заболевания уменьшились, но появились боль в правом подреберье, желтушность склер и кожных покровов. При анализе крови обнаружены гипербилирубинемия и повышение активности aminотрансфераз. Чем можно объяснить эти осложнения? Какой должна быть дальнейшая тактика врача?
3. Больному сахарным диабетом, принимавшему синтетическое сахаропонижающее средство, для лечения хронического бронхита был назначен ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм). У больного появились слабость, потливость, головная боль и дрожание конечностей. При биохимическом анализе крови обнаружена гипогликемия. Какое сахароснижающее средство принимал больной? Почему ко-тримоксазол спровоцировал гипогликемию? Какой должна быть дальнейшая тактика врача?
4. У женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии амоксициллином эффект гормонального орального контрацептива оказался недостаточным, и наступила беременность. Почему амоксициллин снизил эффективность контрацептивного средства?
5. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея как следствие псевдомембранозного колита. Врач назначил лоперамид, но состояние больного ухудшилось. Какой антибиотик вызвал указанное осложнение? Почему лоперамид ухудшил состояние больного?
6. Больному стенокардией, регулярно принимающему верапамил, для лечения неинвазивного бронхолегочного кандидоза было назначено противогрибковое средство в таблетках. Через неделю систематического приема этого лекарственного средства у больного появились гипотония, брадикардия. Какое противогрибковое средство принимал больной? Объясните механизм осложнений.
7. Больной, принимающий химиотерапевтическое средство для лечения хронического гастрита ассоциированного с *Helicobacter pylori*, выпил бокал вина, после чего возникла гиперемия лица, шеи, пульсирующая головная боль, потливость, одышка, сердцебиение. Какое химиотерапевтическое средство принимал больной? С чем связаны возникшие осложнения?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-5294-3.
2. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-5294-3. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970452943.html> (дата обращения: 14.04.2020). – Режим доступа: по подписке.
3. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / Д. А. Харкевич. – 13-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-5883-9. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447482.html> (дата обращения: 20.02.2021). – Режим доступа: по подписке.
4. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / ред. Р.Н. Аляутдин. – 6-е изд. перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1104 с. – ISBN 978-5-9704-5606-4. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN_978-5-9704-5606-4.html (дата обращения: 25.03.2020). – Режим доступа: по подписке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Тестовые задания по фармакологии : учебное пособие для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский, О. Е. Ваизова, Т. М. Плотникова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 416 с. – ISBN 978-5-9704-5687-4. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456873.html> (дата обращения: 25.03.2020). – Режим доступа: по подписке.

ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ И ПОИСКОВЫЕ БАЗЫ ДАНЫХ

ЭБС «Консультант студента» <http://www.studentlibrary.ru>

ЭБС «Book-Up» <http://books-up.ru>

ЭБС СибГМУ <http://irbis64.medlib.tomsk.ru>

Научные ресурсы:

Springer <http://link.springer.com>

Science <http://www.sciencemag.org>.

Научная электронная библиотека <http://eLIBRARY.RU>

www.grls.rosminzdrav.ru

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЕТУ ЗА ОСЕННИЙ СЕМЕСТР

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат, лекарственная форма. Международное непатентованное и коммерческое названия лекарственных средств. Бренды и дженерики. Фармакопрофилактика и фармакотерапия, виды фармакотерапии.
3. Энтеральные пути введения лекарственных средств: достоинства, недостатки, медицинское значение. Пресистемная элиминация, энтерогепатическая циркуляция.
4. Парентеральные пути введения лекарственных средств (под кожу, в мышцы, в вену): особенности, медицинское значение.
5. Парентеральные пути введения лекарственных средств (внутриартериальный, субарахноидальный, эпидуральный, внутрикостный, ингаляционный, накожный): особенности, медицинское значение.
6. Виды транспорта лекарственных средств через биологические мембраны. Биодоступность: медицинское значение; факторы, влияющие на биодоступность.
7. Биологические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер).
8. Распределение лекарственных средств по органам и тканям: факторы, влияющие на распределение. Депонирование лекарственных средств.
9. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты биотрансформации ксенобиотиков и типы реакций.
10. Индукция и ингибирование биотрансформации лекарственных средств. Индивидуальные особенности биотрансформации.
11. Пути выведения лекарственных средств из организма, факторы, влияющие на экскрецию.
12. Фармакологический эффект, первичная фармакологическая реакция, циторцепторы. Типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с циторцепторами.
13. Классификация и механизмы функционирования циторцепторов.
14. Функциональные изменения, вызываемые лекарственными средствами.

15. Виды действия лекарственных средств.
16. Рефлекторное действие лекарственных средств, использование в медицинской практике.
17. Селективное действие лекарственных средств.
18. Фармакокинетика и действие лекарственных средств при энзимопатиях. Идиосинкразия.
19. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
20. Кумуляция, привыкание, тахифилаксия: механизмы развития, медицинское значение.
21. Злоупотребление психоактивными веществами, пристрастие, лекарственная зависимость: механизмы развития, медицинское значение.
22. Синдромы отдачи и отмены: механизмы развития, медицинское значение.
23. Синергизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия лекарственных средств, медицинское значение.
24. Антагонизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия лекарственных средств, медицинское значение.
25. Значение синергизма и антагонизма при совместном применении химиотерапевтических средств.
26. Местные анестетики: классификация; механизмы действия. Выбор местных анестетиков для разных видов местной анестезии.
27. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи. Хроническое отравление кокаином.
28. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
29. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
30. Локализация, строение и функции адренергических синапсов.
31. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
32. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
33. α -Адреномиметики: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
34. β -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
35. α -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

36. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
37. Локализация, строение и функции холинергических синапсов.
38. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
39. Холиномиметики: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
40. Ингибиторы холинэстеразы: классификация; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
41. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
42. Острые отравления мухомором и ФОВ: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
43. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
44. М-холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия, применение, побочные эффекты.
45. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
46. Миорелаксанты: классификация; механизмы и особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.
47. Галогенсодержащие антисептики, окислители, детергенты, нитрофураны: механизмы и особенности действия, применение.
48. Антибиотики: классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
49. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
50. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
51. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
52. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
53. Аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.

54. Антибиотики группы тетрациклина и хлорамфеникол: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
55. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
56. Сульфаниламиды: классификация; противомикробный спектр, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
57. Фторхинолоны: классификация; противомикробный спектр, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
58. Противотуберкулезные средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
59. Противогрибковые средства: классификация; спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
60. Противовирусные средства для лечения герпеса: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
61. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
62. Препараты интерферона: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
63. Противопротозойные и противогельминтные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии; виды фармакотерапии.
3. Энтеральные пути введения лекарственных средств: медицинское значение, достоинства, недостатки. Пресистемная элиминация, энтерогепатическая циркуляция.
4. Парентеральные пути введения лекарственных средств (под кожу, в мышцы, в вену): особенности, медицинское значение.
5. Парентеральные пути введения лекарственных средств (внутриартериальный, субарахноидальный, эпидуральный, внутрикостный, ингаляционный, накожный): особенности, медицинское значение.
6. Виды транспорта лекарственных средств через биологические мембраны. Биодоступность: медицинское значение; факторы, влияющие на биодоступность.
7. Биологические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер).
8. Распределение лекарственных средств по органам и тканям: факторы, влияющие на распределение; депонирование.
9. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты биотрансформации ксенобиотиков и типы реакций.
10. Пути выведения лекарственных средств из организма, факторы, влияющие на экскрецию.
11. Фармакологический эффект, первичная фармакологическая реакция, циторцепторы. Типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с циторцепторами.
12. Локализация, классификация и функции циторцепторов.
13. Функциональные изменения, вызываемые лекарственными средствами.
14. Виды действия лекарственных средств.
15. Рефлекторное действие лекарственных средств, использование в медицинской практике.
16. Селективное действие лекарственных средств.

17. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Идиосинкразия и ее причины (энзимопатии).
18. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
19. Кумуляция, привыкание, тахифилаксия: механизмы развития, медицинское значение.
20. Злоупотребление психоактивными веществами, пристрастие, зависимость: механизмы развития, медицинское значение.
21. Синдромы отдачи и отмены: механизмы развития, медицинское значение.
22. Синергизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия, медицинское значение.
23. Антагонизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия, медицинское значение.
24. Значение синергизма и антагонизма лекарственных средств в анестезиологии.
25. Значение синергизма лекарственных средств при лечении артериальной гипертензии.
26. Значение синергизма и антагонизма при совместном применении химиотерапевтических средств.

СИНАПТОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

27. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
28. Локализация, строение и функции адренергических синапсов.
29. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
30. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
31. α -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
32. β -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
33. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
34. β -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
35. Локализация, строение и функции холинергических синапсов.
36. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.

37. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
38. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты.
39. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
40. Острые отравления мухомором и ФОВ: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
41. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
42. М-холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия, применение, побочные эффекты.
43. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
44. Миорелаксанты: классификация, механизмы и особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

45. Местные анестетики: классификация, механизмы действия. Виды местной анестезии.
46. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи. Хроническое отравление кокаином.
47. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

48. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
49. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
50. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
51. Острое отравление снотворными средствами: патогенез, симптомы, меры помощи.

52. Противозэпилептические средства: классификация, механизмы и особенности действия, дифференцированное применение при различных типах эпилепсии, побочные эффекты.
53. Противопаркинсонические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
54. Лекарственные средства, применяемые при болезни Альцгеймера: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
55. Лекарственные средства для лечения мигрени: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
56. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация. Применение и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
57. Острое отравление опиоидными анальгетиками: патогенез, симптомы, меры помощи. Хроническое отравление опиоидными анальгетиками.
58. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
59. Антипсихотические средства: классификация; химическое строение, механизмы и применение антипсихотического и седативного эффектов.
60. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
61. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
62. Острое и хроническое отравления анксиолитиками группы бензодиазепина.
63. Антидепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
64. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
65. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

66. Противокашлевые и отхаркивающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

67. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, выбор при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, побочные эффекты.
68. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
69. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функции почек. Применение.
70. Гликозидная интоксикация: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
71. Антиаритмические средства класса: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
72. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
73. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
74. Ингибиторы АПФ: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
75. Блокаторы АТ₁-рецепторов: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
76. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
77. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
78. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация. Механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты статинов.
79. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
80. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
81. Сильнодействующие мочегонные средства, тиазиды и тиазидоподобные мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
82. Калийсберегающие мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
83. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

84. Противорвотные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
85. Лекарственные средства, уменьшающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
86. Слабительные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
87. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
88. Цианокобаламин и фолиевая кислота: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
89. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
90. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
91. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
92. Стимуляторы фибринолиза: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

93. Препараты витаминов А и Е: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение. Гипервитаминоз А.
94. Препараты витамина D: природные источники и метаболическая роль витамина, его гормональные функции, применение. Гипервитаминоз D.
95. Препараты витаминов В1 и В6: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
96. Препараты витаминов В2 и никотиновой кислоты: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
97. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение.
98. Препараты гормонов задней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

99. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
100. Препараты инсулина и его аналогов: механизмы действия, классификация, применение, принципы дозирования, побочные эффекты.
101. Синтетические сахароснижающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
102. Препараты глюкокортикоидов: механизмы влияния на обмен веществ, классификация, побочные эффекты.
103. Механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов препаратов глюкокортикоидов. Применение препаратов глюкокортикоидов.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

104. Антигистаминные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
105. Механизмы и применение противовоспалительного действия НПВС.
106. Механизмы и применение анальгетического и жаропонижающего действия НПВС. Побочные эффекты.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

107. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
108. Галогенсодержащие антисептики, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
109. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
110. Антибиотики: классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
111. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
112. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.

113. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
114. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
115. Аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
116. Антибиотики группы тетрациклина и хлорамфеникол: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
117. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
118. Фторхинолоны: классификация, противомикробный спектр, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
119. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
120. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
121. Противовирусные средства для лечения герпеса: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
122. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
123. Препараты интерферона: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

Учебное издание

**Татьяна Макаровна Плотникова
Анна Марковна Анищенко
Антон Николаевич Осипенко**

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

учебное пособие

3-е издание, дополненное и исправленное

Редактор Е.М. Харитоновна
Технический редактор И.Г. Забоенкова
Обложка И.Г. Забоенкова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 17.08.2021 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 13. Авт. л. 8
Тираж 100 экз. Заказ № 24

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru