

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
**«Сибирский государственный медицинский университет  
Федерального агентства по здравоохранению  
и социальному развитию»**

**РУКОВОДСТВО  
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

Под редакцией проф. Т.А. Замощиной

*Рекомендовано Учебно-методическим объединением  
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России  
в качестве учебного пособия для студентов фармацевтических  
факультетов медицинских и фармацевтических вузов*

2-е издание,  
переработанное и дополненное

Томск  
Сибирский государственный медицинский университет  
2009

УДК 615.015 (075.8)

ББК 52.8

Р 851

**Р 851 Руководство к практическим занятиям по фармакологии:** учебное пособие / Т. А. Замощина, А. В. Матвеевко, М. И. Смагина, М. В. Мелешко / под ред. Т.А. Замощиной. – 2-е изд., перераб. и доп. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2009. – 307 с.

**ISBN 978-598591-047-6**

В учебном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии согласно Примерной программе МО РФ от 2001 г. Каждое занятие включает развернутый план самостоятельной подготовки к занятию, где представлены классификации лекарственных средств; задания по врачебной рецептуре; материалы для самоконтроля; задания для самостоятельной работы в виде ситуационных задач, алгоритмов, тестов. Особое внимание отводится вопросам связи химической структуры с фармакологическим действием. Пособие содержит перечень экзаменационных вопросов и заданий для аттестации практических навыков.

Рекомендовано для студентов фармацевтических факультетов медицинских и фармацевтических вузов.

УДК 615.015 (075.8)

ББК 52.8

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой фармакологии  
Новосибирского государственного медицинского университета  
доктор медицинских наук, профессор  
**О.Р. Грек**

Заведующий кафедрой фармакологии  
Кемеровской государственной медицинской академии  
доктор медицинских наук, профессор  
**М.П. Якушев**

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией педиатрического факультета (протокол № 48 от 19.12.2006) и Центральным методическим советом СибГМУ (протокол № 2 от 28.02.2007 г.)

ISBN 978-598591-047-6

© Сибирский государственный медицинский университет, 2009  
© Т.А. Замощина, А.В. Матвеевко, М.И. Смагина, М.В. Мелешко, 2009

## Содержание

|   |    |
|---|----|
| <b>Предисловие</b> .....  | 4  |
| <b>Занятие 1.</b> Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы (М.И. Смагина).....   | 7  |
| <b>Занятие 2.</b> Жидкие лекарственные формы (растворы, капли) (М.И. Смагина).....  | 11 |
| <b>Занятие 3.</b> Жидкие лекарственные формы (настои, отвары, микстуры, сиропы, слизи, суспензии, аэрозоли), мягкие лекарственные формы, экстракционные и максимально очищенные препараты (М.И. Смагина)..... | 14 |
| <b>Занятие 4.</b> Итоговое занятие по общей рецептуре (М.И. Смагина).....   | 17 |
| <b>Занятие 5.</b> Общая фармакология (фармакокинетика) (М.И. Смагина).....  | 19 |
| <b>Занятие 6.</b> Общая фармакология (фармакодинамика) (М.И. Смагина).....  | 25 |
| <b>Занятие 7.</b> Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы (Т.А. Замощина).....   | 29 |
| <b>Занятие 8.</b> Гормональные и антигормональные средства. Препараты кортикостероидных, половых гормонов, инсулина и синтетические сахаропонижающие средства (А.В. Матвеевко).....                           | 35 |
| <b>Занятие 9.</b> Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и биостимуляторов (М.И. Смагина).....  | 42 |
| <b>Занятие 10.</b> Препараты жирорастворимых витаминов, витаминных комплексов и средства для лечения остеопороза (А.В. Матвеевко) .....   | 48 |
| <b>Занятие 11.</b> Средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства) (М.В. Мелешко).....                                       | 54 |
| <b>Занятие 12.</b> Функциональная биохимия синапсов (Т.А. Замощина).....  | 60 |
| <b>Занятие 13.</b> Средства, влияющие на адренергические синапсы. Адреномиметики (Т.А. Замощина).....   | 65 |
| <b>Занятие 14.</b> Средства, влияющие на адренергические синапсы. Адреноблокаторы и симпатолитики (Т.А. Замощина).....  | 72 |
| <b>Занятие 15.</b> Средства, влияющие на холинергические синапсы (М, Н-холиномиметики, антихолинэстеразные средства, М-холиноблокаторы) (Т.А. Замощина).....  | 78 |
| <b>Занятие 16.</b> Средства, влияющие на холинергические синапсы (Н-холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелак-   |    |

|  |     |
|--|-----|
| санты) (Т.А. Замощина).....  | 85  |
| <b>Занятие 17.</b> Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию (Т.А. Замощина).....    | 92  |
| <b>Занятие 18.</b> Наркозные средства и спирт этиловый (М.И. Смагина).....   | 96  |
| <b>Занятие 19.</b> Снотворные и противоэпилептические средства (М.И. Смагина).....   | 101 |
| <b>Занятие 20.</b> Наркотические анальгетики (М.И. Смагина).....   | 107 |
| <b>Занятие 21.</b> Седативные и анксиолитические средства (Т.А. Замощина).....   | 113 |
| <b>Занятие 22.</b> Антипсихотические и антипаркинсонические средства (Т.А. Замощина).....  | 119 |
| <b>Занятие 23.</b> Психостимулирующие, ноотропные и аналептические средства (Т.А. Замощина).....   | 125 |
| <b>Занятие 24.</b> Антидепрессанты и нормотимические средства (Т.А. Замощина).....   | 132 |
| <b>Занятие 25.</b> Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС (Т.А. Замощина).....                 | 137 |
| <b>Занятие 26.</b> Антисептические и дезинфицирующие средства (А.В. Матвеевко).....  | 141 |
| <b>Занятие 27.</b> Противопротозойные, противопаразитарные и инсектицидные средства (А.В. Матвеевко).....                                | 147 |
| <b>Занятие 28.</b> Антибиотики (А.В. Матвеевко).....   | 152 |
| <b>Занятие 29.</b> Антибиотики (продолжение) и противоопухолевые средства (А.В. Матвеевко).....  | 158 |
| <b>Занятие 30.</b> Сульфаниламидные, противосифилитические и противогрибковые средства (А.В. Матвеевко).....                             | 164 |
| <b>Занятие 31.</b> Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные и противовирусные средства (А.В. Матвеевко) .....          | 171 |
| <b>Занятие 32.</b> Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств (А.В.Матвеевко)..... | 177 |
| <b>Занятие 33.</b> Средства, влияющие на функции желудка и кишечника (М.В. Мелешко).....   | 180 |
| <b>Занятие 34.</b> Средства, влияющие на функции гепато-билиарной системы и поджелудочной железы (М.В. Мелешко)..                        | 187 |
| <b>Занятие 35.</b> Средства, влияющие на функции органов дыхания и миоэпителий (М.В. Мелешко).....                                       | 192 |
| <b>Занятие 36.</b> Сердечные гликозиды и кардиостимулирующие средства (М.В. Мелешко).....  | 199 |
| <b>Занятие 37.</b> Противоаритмические средства (М.И. Смагина).....  | 205 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Занятие 38.</b> Мочегонные и урикозурические средства<br>(М.В. Мелешко).....   | 210 |
| <b>Занятие 39.</b> Антигипертензивные средства (М.И. Смагина).....  | 216 |
| <b>Занятие 40.</b> Антиангинальные средства (М.И. Смагина).....   | 223 |
| <b>Занятие 41.</b> Средства, улучшающие мозговое кровообращение,<br>антигипоксанты и антиоксиданты (Т.А. Замощина)...   | 228 |
| <b>Занятие 42.</b> Гипертензивные и гипополипидемические средства,<br>ангиопротекторы (М.И. Смагина).....   | 236 |
| <b>Занятие 43.</b> Итоговое занятие по фармакологии лекарственных<br>средств, регулирующих функции сердечно-сосуди<br>стой системы (Т.А. Замощина).....                       | 241 |
| <b>Занятие 44.</b> Средства, влияющие на систему крови: стимуляторы<br>кроветворения, антиагреганты, плазмозамещающие и<br>дезинтоксикационные растворы (А.В. Матвеевко)..... | 245 |
| <b>Занятие 45.</b> Средства, влияющие на систему крови: гемостатики,<br>антикоагулянты и тромболитики (А.В. Матвеевко).....   | 251 |
| <b>Занятие 46.</b> Противовоспалительные средства. (Т.А. Замощина)...   | 257 |
| <b>Занятие 47.</b> Иммуностропные и противоаллергические средства<br>(А.В. Матвеевко).....  | 263 |
| <b>Занятие 48.</b> Итоговое занятие по фармакологии лекарственных<br>средств, регулирующих функции иммунной систе<br>мы и системы крови (Т.А. Замощина) .....                 | 269 |
| <b>Занятие 49.</b> Острые отравления лекарственными средствами<br>(Т.А. Замощина).....  | 273 |
| <b>Занятие 50.</b> Комбинированное применение лекарственных<br>средств, фармакологическая несовместимость<br>(М.И. Смагина).....  | 284 |
| Экзаменационные вопросы.....  | 290 |
| Экзаменационная рецептура.....  | 302 |
| Список сокращений .....   | 305 |
| Литература.....   | 306 |
| .....   |     |

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебное пособие к практическим занятиям по фармакологии составлено сотрудниками кафедры фармакологии Сибирского государственного медицинского университета, много лет работающими со студентами фармацевтического факультета.

Основные названия лекарственных средств приведены согласно справочнику М.Д. Машковского «Лекарственные средства» (издание 15-е, 2005), справочника «Регистр лекарственных средств РФ. Энциклопедия лекарств» (издание 15-е, 2008). Курсивом указаны международные названия лекарственных средств (INN) согласно справочнику синонимов лекарственных средств в редакции Г.В. Шашковой, В.К. Лепехина, Л.В. Юргель (2008). В скобках обычным шрифтом обозначены зарегистрированные в РФ наиболее распространенные и хорошо зарекомендовавшие себя коммерческие названия, при этом оригинальные подчеркнуты.

## ЗАНЯТИЕ 1

**Тема:** *Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы.*

**Цель:** *Изучить правила выписывания рецептов, освоить технику выписывания твердых лекарственных форм. Научиться анализировать выписанные рецепты на грамотность оформления и уметь проводить необходимую коррекцию.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной, фармацевтической). Лекарственное сырье, лекарственное средство (вещество), лекарственная форма, лекарственный препарат. Лекарственные средства списков А и Б.
2. 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).
3. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие, экстракционные (галеновы) и максимально очищенные (новогаленовы).
4. Характеристика и классификация твердых лекарственных форм.
5. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
6. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
7. Особенности упаковки порошков. Правила выписывания порошков в вощенной и парафинированной бумаге, саше.
8. Капсулы: виды (желатиновые, полимерные), значение, правила выписывания.
9. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.
10. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, спансулы.
11. Лекарственные формы для местного применения: карамели, пастилки (троше), глазные пленки.
12. Характеристика и правила выписывания сборов.

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Изучите приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» № 110 от 12 февраля 2007 г. Обратите внимание на лекарственные средства, которые запрещено выписывать амбулаторным больным; лекарственные средства, отпускаемые из аптек без рецептов; нормы отпуска лекарственных средств; правила выписывания лекарств в дозе, превышающей высшую разовую дозу.

**Задание 2.** Ознакомьтесь с формами рецептурных бланков:

- № 107-1/у – предназначена для выписывания лекарственных средств взрослым и детям за полную стоимость;
- № 148-1/у-88 – предназначена для выписывания и отпуска лекарственных средств, входящих в списки психотропных веществ списка III Федерального закона “О наркотических средствах и психотропных веществах”; прекурсоров (эфедрин, псевдоэфедрин, эрготамина, эргометрин); ядовитых и сильнодействующих средств списков Постоянного комитета по контролю наркотических средств; некоторых лекарственных средств списков А и Б (дикаин, атропина сульфат, гоматропина гидробромид, пахикарпина гидрохлорид, лития оксибутират, апоморфина гидрохлорид, спирт этиловый, клозапин, буторфанол); анаболических стероидов;
- № 148-1/у-04 и № 148-1/у-06 – предназначены для выписывания всех лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или на льготных условиях;
- специальный рецептурный бланк розового цвета с водяными знаками, предназначен для выписывания наркотических и психотропных лекарственных средств согласно списку II Федерального закона “О наркотических средствах и психотропных веществах”, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г.

**Задание 3.** Изучить составные части рецепта на следующем примере.

|                                       |                       |
|---------------------------------------|-----------------------|
| Наименование и коды учреждения        | Inscriptio            |
| Дата выписки рецепта “__” _____ 19 г. | Datum                 |
| Ф.И.О. больного                       | Nomen aegroti         |
| Возраст                               | Aetas aegroti         |
| Ф.И.О. врача                          | Nomen medici          |
| Rp:                                   | Invocatio             |
|                                       | Designatio materiarum |
| Natrii bromidi 2,0                    | – basis               |
| Coffeini-natrii benzoatis 0,4         | – adjuvans            |
| Sirupi Sacchari 30 ml                 | – corrigens           |
| Aquae purificatae ad 150 ml           | – constituens         |
| Misce. Da.                            | Subscriptio           |
| Signa. По 1 столовой ложке            | Signatura             |
| 4 раза в день.                        |                       |
| Подпись и личная печать врача         | Sigillum medici       |

**Задание 4.** Перепишите в тетрадь таблицу допустимой массы порошков и формообразующих веществ для них.

| Порошки                | Масса в грамах     | Формообразующие вещества              |
|------------------------|--------------------|---------------------------------------|
| Недозированные простые | 5,0-100,0 и больше | –                                     |
| Недозированные сложные | 5,0-100,0 и больше | Amylum, Talcum, Bolus alba,           |
| Дозированные простые   | 0,1-1,0            | –                                     |
| Дозированные сложные   | 0,1-1,0            | Saccharum, Saccharum lactis, Glucosum |

**Задание 5.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию (билет включает 6 вопросов):

1. 50,0 присыпки, содержащей 5% Benzokaine и 95% Talcum.
2. 10 порошков Theophylline по 0,05. Назначить по 1 порошку 2 раза в день.
3. 20 порошков в желатиновых капсулах и таблеток Natrii valproas по 0,3. Назначить по 1 капсуле (таблетке) 3 раза в день.

4. 20 драже Rutozide по 0,025 и Acidum ascorbinicum по 0,05. Назначить по 1 драже в день.

5. 60,0 гранул Sulfaethidole. Назначить по 2 десертные ложки, предварительно растворив содержимое флакона в 100 мл кипяченой воды.

6. Проанализировать рецепт:

Rp.: Tabulettae "Nacom"

Da tales doses №50

D.S.: известно

### ФОРМА РЕЦЕПТУРНОГО БЛАНКА № 107-1/у

Министерство здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации  
Наименование  
учреждения  
(штамп)

Код учреждения по ОКУД  
Код учреждения по ОКПО  
Медицинская документация  
Форма № 107-1/у  
Утверждена приказом  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации  
от 12 февраля 2007 г. № 110

#### РЕЦЕПТ

(взрослый, детский – нужное подчеркнуть)

“ “ .....19 г.  
(дата выписки рецепта)

---

Ф.И.О. больного

---

Возраст

---

Ф.И.О. врача

---

руб. коп. Rp:

---

руб. коп. Rp:

---

руб. коп. Rp:

---

Подпись и личная печать врача

М.П.

Рецепт действителен в течение 10 дней, 2 месяцев, 1 года.  
(ненужное зачеркнуть)

## Задание на дом

*Выпишите рецепты:*

1. 20,0 Acidum boricum. Назначить для полоскания горла, предварительно растворив 1 чайную ложку порошка в стакане теплой воды.
2. 60,0 присыпки. Состав: Zinci oxydum 15% и Talcum 85%.
3. 40 порошков Acidum aminocarponicum по 1,0. Назначить 2,0 3 раза в день, растворив в 1/4 стакана кипяченой воды.
4. 10 порошков Codeini phosphas по 0,01. Назначить по 1 порошку 3 раза в день.
5. 20 порошков следующего состава: Phenobarbitalum 0,02; Coffeinum-natrii benzoas 0,03; Metamizole sodium 0,25. Назначить по 1 порошку при головной боли.
6. 60 желатиновых капсул, содержащих Purgacetam по 0,4. Назначить по 1 капсуле 2 раза в день.
7. 6 таблеток "Citramonum". Назначить по 1 таблетке при головной боли.
8. 40 драже Ergocalciferolum по 500 ЕД. Назначить по 1 драже в день.
9. 5,0 гранул Cefalexin. Развести содержимое флакона в 100 мл кипяченой воды, назначить ребенку (массой 25 кг) в дозе 20 мг/кг.
10. Саше Secnidazole по 0,5. Назначить однократно 2,0 непосредственно перед едой.
11. 30 глазных пленок с Pilocarpini hydrochloridum. Назначить за край нижнего века один раз в сутки.
12. 100,0 Species sedativae. 2 столовых ложки сбора настоять в 2 стаканах кипятка 30 минут, процедить, принимать по полстакана 2 раза в день.

## ЗАНЯТИЕ 2

**Тема:** *Жидкие лекарственные формы (растворы, капли).*

**Цель:** *Освоить технику выписывания растворов и капель. Научиться анализировать выписанные рецепты на грамотность оформления и уметь проводить необходимую коррекцию. Обратит внимание на технику расчетов при выписывании рецептов.*

## Вопросы для подготовки к занятию

1. Виды жидких лекарственных форм: растворы, настои, отвары, микстуры, слизи, сиропы, эмульсии, суспензии, аэрозоли.
2. Состав и свойства растворов. Особенности истинных и коллоидных растворов. Официальные 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), спирт этиловый 70%, 90%, 95% (Spiritus aethylicus), глицерин (Glycerinum), масла вазелиновое, оливковое, персиковое (Oleum Vaselini, Oleum Olivarum, 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 капель. 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 ампул и флаконов с сухим веществом и жидких органопрепаратов для инъекций.

## Задания для самостоятельной работы

**Задание 1.** Ознакомьтесь с разделами приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации “О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания” № 110 от 12 февраля 2007 г. о единицах измерения жидких лекарственных средств (при выписывании рецепта количество жидких веществ указывается в миллилитрах, граммах или каплях).

**Задание 2.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию (билет включает 6 вопросов):

1. Раствор Ethacridine (1:1000) 300 мл для промывания ран (развернутым и сокращенным способами).

2. Раствор *Calcii chloridum* для внутреннего употребления (ТД 0,5) на 12 приемов десертными ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 десертной ложке 2 раза в день.
3. Раствор в каплях *Ephedrini hydrochloridum* (ТД 0,025) на 20 приемов по 10 капель (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 10 капель 2 раза в день.
4. 1% раствор *Morphini hydrochloridum* в ампулах по 1 мл, 5 ампул. Назначить под кожу ТД 0,005.
5. *Thiorentalum-natrium* во флаконах по 0,5; 6 флаконов. Назначить ректально в виде 5% раствора, рассчитав количество физиологического раствора для разведения содержимого 1 флакона.
6. Проанализировать рецепт:  
Rp.: *Spirituosae Viridis nitentis* 1%  
S. для смазывания.

### **Задание на дом**

*Выпишите рецепты:*

1. Раствор *Nitrofuril* для промывания ран (1:5000), 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 *Kalii iodidum* для внутреннего употребления (ТД 0,2) на 20 приемов десертными ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Раствор *Neostigmini methylsulfas* в каплях для внутреннего употребления (ТД 0,01) на 30 приемов по 10 капель (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 10 капель 2 раза в день.
5. 1% раствор *Pilocarpini hydrochloridum*, 5 мл (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 капле в оба глаза.
6. Раствор *Atropini sulfas* на 10 инъекций (ТД 0,001 содержится в 1 мл). Выписать во флаконе развернутым и сокращенным способами. Назначить под кожу по 1 мл.
7. 0,025% раствор *Strophanthinum* в ампулах по 1 мл, 6 ампул. Назначить в вену ТД 0,000125 в 10 мл 5% раствора глюкозы.

8. Prednisolon hemisuccinas в ампулах по 0,025, 6 ампул. Назначить в вену ТД 0,05, предварительно растворив содержимое ампулы в 5 мл стерильной воды для инъекций.
9. Нехobarbitalum во флаконах по 1,0; 10 флаконов. Назначить в вену в виде 2% раствора, рассчитав количество стерильного физиологического раствора для разведения содержимого 1 флакона.
10. Gentamycini sulfas во флаконах по 0,08; 10 флаконов. Назначить в мышцы 0,4 мг/кг массы больного, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл воды для инъекций.
11. Охутосинум в ампулах по 2 мл (1 мл – 5 ЕД), 10 ампул. Назначить в мышцы ТД 2 ЕД.

### ЗАНЯТИЕ 3

**Тема:** *Жидкие лекарственные формы (настои, отвары, микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли), мягкие лекарственные формы, экстракционные и максимально очищенные препараты.*

**Цель:** *Освоить технику выписывания жидких, мягких лекарственных форм и экстракционных препаратов. Научиться анализировать выписанные рецепты на грамотность оформления и уметь проводить необходимую коррекцию.*

#### Вопросы для подготовки к занятию

1. Настои и отвары: приготовление, сроки хранения, дозирование, правила выписывания.
2. Микстуры: состав, правила выписывания.
3. Слизь, сиропы, ароматические воды как составные компоненты микстур. Микстуры, содержащие настои и отвары.
4. Суспензии: состав, правила выписывания.
5. Аэрозоли: состав, дозирование, правила выписывания.
6. Мази, пасты, кремы, гели: состав, правила выписывания, дифференцированное применение. Особенности приготовления и выписывания глазных мазей.
7. Линименты: разновидности, состав, правила выписывания.
8. Суппозитории: разновидности; вещества, используемые в качестве основы; правила выписывания.
9. Пластыри: разновидности, применение.

10. Экстракционные (галеновы) препараты (настойки, экстракты): способы приготовления, правила выписывания *per se* (в чистом виде) и в составе других лекарственных форм.
11. Максимально очищенные (новогаленовы) препараты, особенности их применения.
12. Принципы дозирования лекарственных средств детям.

### **Задание для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию (билет включает 10 вопросов):

1. Настой *herba Adonidis vernalis* (ТД 0,6). Назначить столовыми ложками 3 раза в день в течение 4 дней.
2. Микстура из *Diphenhydramine* (ТД 0,02) и сахарного сиропа (*Sirupus Sacchari*). Назначить на 10 приемов десертными ложками.
3. Суспензия “Maalox”, 250 мл. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Аэрозоль *Salbutamol*, 10 мл. Назначить ингаляционно 1 дозу.
5. 3% мазь *Apilacum*, 50,0 (развернутым и сокращенным способами).
6. Линимент бальзамический по Вишневскому (*Linimentum balsamicum Vischnevsky*) – 60,0: деготь березовый (*Pix liquida*), ксероформ (*Xeroformium*) по 3 части, масло касторовое (*Oleum Ricini*) 94 части (развернутым и сокращенным способами). Наносить на пораженные участки кожи.
7. Суппозитории ректальные с *Platyphyllini hydrotartras* (ТД 0,005) на 5 введений.
8. Настойка *Absinthium*, 25 мл. Назначить по 15 капель 3 раза в день.
9. Жидкий экстракт *Eleutherococcus*, 50 мл. Назначить по 20 капель 2 раза в день.
10. Проанализировать рецепт:  
Rp.: *Pastae Bismuti*  
      *subgallas 5%*  
      *Talci quantum*  
      *satis*  
      *Vaselini 60,0*  
      *S. известно*

## Задание на дом

*Выпишите рецепты:*

1. Отвар *radix Polemonii coerulei* (ТД 0,5). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней.
2. Микстура из настоя *folium Plantaginis* (ТД 0,6), *Codeini phosphas* (ТД 0,02) и *Liquor Ammonii anisatus* (ТД 5 капель) на 12 приемов столовыми ложками. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Микстура из *Natrii bromidum* (ТД 0,2), *Kalii bromidum* (ТД 0,2), крахмальной слизи и сахарного сиропа на 12 приемов десертными ложками. Назначить ребенку 6 лет по 1 десертной ложке 2 раза в день.
4. Микстура следующего состава: *Acidum hydrochloricum dilutum* (ТД 20 капель), *Pepsinum* (ТД 0,2) на 15 приемов столовыми ложками. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. 2,5% суспензия *Hydrocortisoni acetas* в ампулах по 2 мл, 10 ампул. Назначить в мышцы ТД 0,025.
6. Аэрозоль *Beclometasoni dipropionas*, 10 мл. Назначить ингаляционно 2 дозы.
7. 50,0 мази и пасты. Состав: 1% *Acidum salicylicum*, 5% *Bismuti subgallas*.
8. 1% глазная мазь *Erythromycinum*, 10,0.
9. 1% гель *Indometacin*, 50,0.
10. Линимент *Synthomycinum* 50,0.
11. Суппозитории вагинальные с *Benzocaine* (ТД 0,2) на 10 введений.
12. Настойка *Crataegus*, 25 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
13. Жидкий экстракт *Rhodiola*, 25 мл. Назначить по 20 капель 1 раз в день.
14. Сухой экстракт *Belladonna* в порошках и таблетках (ТД 0,015) на 30 приемов. Назначить по 1 порошку (таблетке) 3 раза в день.

## ЗАНЯТИЕ 4

**Тема:** *Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа).*

**Цель:** *Проверить свои навыки по технике выписывания лекарственных форм, анализу и коррекции выписанных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Проверить свои знания по теоретическому курсу общей рецептуры.
2. Повторить правила выписывания и анализа выписанных рецептов на твердые, мягкие, жидкие лекарственные формы и экстракционные препараты. Обратит внимание на структуру рецептов по каждой лекарственной форме; вещества, используемые в качестве основы для порошков, мазей, паст, суппозиторий; растворители для растворов, предназначенных для наружного, внутреннего применения и инъекций; дополнительные ингредиенты, входящие в состав микстур (слизи, сиропы); специфику выписывания микстур с настоем и отваром; способы дозирования жидких лекарственных форм.

### Образец индивидуального задания

*Выпишите рецепты:*

1. 10 порошков Aminohylline по 0,1. Назначить по 1 порошку 3 раза в день.
2. 20 таблеток Bromhexine по 0,008. Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.
3. 3,5 гранул Macropen. Назначить ребенку (массой 10 кг) в дозе 20 мг/кг, предварительно развести гранулы в 100 мл кипяченой воды.
4. 0,05% раствор Kalii permanganas, 250 мл в темной склянке (развернутым способом и в соотношении). Назначить для промывания желудка.
5. 2% раствор Phenylephrine, 5 мл. Назначить по 2 капли в каждый глаз.
6. 0,5% раствор Bemegridum в ампулах по 10 мл, 10 ампул. Назначить в вену ТД 0,025.
7. Cisplatin во флаконах по 0,025; 6 флаконов. Назначить в вену ТД 0,05, предварительно растворив содержимое флакона в 10 мл воды для инъекций.

8. Отвар *radix Sanguisorbae* (ТД 0,5). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней.
9. Микстура из настоя *herba Leonuri* (ТД 0,75), *Natrii bromidum* (ТД 0,2) на 12 приемов столовыми ложками. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
10. Аэрозоль *Fenoterolum*, 15 мл. Назначить ингаляционно 1 дозу.
11. 10% мазь и паста *Xeroformium*, 20,0 (развернутым способом).
12. Линимент бальзамический по Вишневскому (*Balsamicum Vischnevsky*) 80,0 (сокращенным и развернутым способами). Состав: деготь березовый (*Pix liquida*), ксероформ (*Xeroformium*) по 3 части, масло касторовое (*Oleum Ricini*) 94 части. Наносить на пораженные участки кожи.
13. Суппозитории ректальные с *Indometacin* (ТД 0,05) на 10 введений.
14. Настойка *Ginseng*, 25 мл. Назначить по 20 капель 2 раза в день.
15. Проанализировать рецепты:

Rp.: *Atracurium besilate* 1% - 5 ml  
 Da in amp. № 10  
 S. в вену 2 мг/кг

Rp.: *Extractum Leuzea* 40ml  
 S. по 30 капель 2 раза в день.

## ЗАНЯТИЕ 5

**Тема:** *Общая фармакология (фармакокинетика.)*

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

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные этапы развития фармакологии (Р. Бухгейм, К. Бернар, П. Эрлих, И.П. Павлов, Н.П. Кравков). Сибирская школа фармакологов (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова, А.С. Саратиков).
3. Основные положения и критика гомеопатии.
4. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии. Виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, заместительная, симптоматическая).
5. Пути введения лекарственных средств в организм (энтеральные: сублингвальный, трансбуккальный, внутрь, ректальный; парентеральные: подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, субарахноидальный, эпидуральный, внутрисердечный, внутрикостный, ингаляционный, подкожный); влияние на фармакокинетику, фармакологический эффект, достоинства, недостатки, возможные лекарственные формы.
6. Биологическая доступность лекарственных средств: методы определения и факторы, влияющие на биодоступность (физико-химические свойства лекарств, лекарственные формы, рН пищеварительных соков, присутствие пищи, функциональное состояние пищеварительного тракта, феномен первого прохождения через печень).
7. Проникновение лекарственных средств через биологические мембраны, виды транспорта (диффузия, активный транспорт, пиноцитоз, фильтрация).
8. Биологические барьеры организма и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер, барьер молочной железы).

9. Распределение лекарственных средств по органам и тканям. Факторы, влияющие на распределение (физико-химические свойства лекарств, кровоснабжение органов, наличие транспортных белков, мышечная масса, объем жировой ткани).
10. Депонирование лекарств. Фракции лекарственных средств: свободная, обратимо связанная с белками, тканевая, жировое депо.
11. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты и типы реакций (метаболическая трансформация, конъюгация).
12. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (биотрансформация при энзимопатиях).
13. Индукция и ингибирование метаболизма, использование в медицинской практике.
14. Пути выведения лекарственных средств из организма (с мочой, желчью, выдыхаемым воздухом, секретом желез, молоком при лактации). Факторы, влияющие на экскрецию лекарственных средств (физико-химические свойства лекарств, функциональное состояние органов выделения, рН мочи). Энтерогепатическая циркуляция.
15. Количественные показатели фармакокинетики: объем распределения, клиренс, период полуэлиминации.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какой способ проникновения через биологические мембраны является основным для лекарственных средств? Почему?
2. Какие физико-химические свойства лекарственных средств препятствуют их транспорту через биологические мембраны путем простой диффузии?
3. Как изменяется всасывание лекарственных средств – слабых кислот (оснований) при увеличении кислотности желудочного сока? Почему?
4. Какие физико-химические свойства лекарственных средств исключают возможность их назначения через рот (под кожу, в вену)?
5. Какие пути введения лекарственных средств позволяют избежать эффекта первого прохождения через печень?

6. К каким последствиям может приводить вытеснение одного лекарственного средства другим из связи с белками плазмы при комбинированной фармакотерапии? Для каких препаратов данное фармакокинетическое взаимодействие имеет практическое значение?
7. В чем заключаются принципиальные отличия реакций метаболической трансформации от реакций конъюгации?
8. С чем связано кратковременное действие инсулина и ацетилхолина при внутривенном введении?
9. Как изменяется эффект антикоагулянтов непрямого действия при их совместном курсовом применении с фенобарбиталом (изониазидом)? Почему?
10. С какой целью женщинам с резус-конфликтной беременностью назначают в конце беременности фенобарбитал?
11. Дефицит какого фермента печени у новорожденных может вызывать неконъюгированную гипербилирубинемия? Какие лекарственные средства активируют конъюгацию билирубина?
12. С какой целью при остром отравлении метиловым спиртом назначают этиловый спирт?
13. Может ли небольшая доза этилового спирта вызывать сильное опьянение у больного, принимающего цитостатики?
14. С какой целью при отравлении барбитуратами вводят в вену натрия гидрокарбонат?
15. Как повлияет на скорость выведения бензилпенициллина (сильная кислота) назначение его структурного аналога пробецида?
16. Какие особенности фармакокинетики способствуют увеличению продолжительности действия лекарственных средств?

**Задание 2.** Распределите фармакокинетические и фармакодинамические явления, процессы и их параметры; пути введения и реакции биотрансформации лекарственных средств согласно алгоритмам.

*1. Фармакокинетические явления, процессы и их параметры:* пассивная диффузия, облегченная диффузия, распределение, элиминация, пиноцитоз, кумуляция, клиренс, привыкание, экскреция, взаимодействие с циторепродуктором, синергизм, биодоступность лекарств.

|   |   |
|---|---|
| Фармакокинетика изучает:                                  | Фармакодинамика изучает:  |
| Всасывание лекарств осуществляется следующими процессами: | Явления при повторном применении лекарств:                            |
| Процессы, определяющиеся липофильностью лекарств:         | Явление, при котором наблюдается усиление фармакологического эффекта: |
| Процесс, осуществляющийся с участием белка-транспортера:  |   |

2. *Пути введения лекарственных средств*: внутрисердечный, внутрь, ингаляционный, субарахноидальный, кожный, сублингвальный, внутриартериальный, подкожный, внутримышечный, внутривенный, ректальный, внутрикостный.

|  |   |
|--|---|
| Энтеральные пути введения:   | Парентеральные пути введения:                         |
| Позволяют полностью или частично избежать эффект первого прохождения через печень: | Применяются для оказания скорой помощи:               |
| Путь введения, используемый только для высоколипофильных лекарств:                 | Пути введения, возможные только для водных растворов: |
|  | Путь введения, используемый только для адреналина     |

3. *Реакции биотрансформации*: окисление, восстановление, глюкуронирование, метилирование, гидролиз, ацетилирование, присоединение аминокислот, сульфатирование.

|  |   |
|--|---|
| Реакции метаболической трансформации:  | Реакции конъюгации:   |
| Могут протекать в плазме крови, кишечнике:                                     | Сопровождаются образованием полярных метаболитов:                                       |
| Реакция, характерная для лекарств – сложных эфиров и замещенных амидов кислот: | Реакция, которая может приводить к энтерогепатической циркуляции лекарственных средств: |

**Задание 3.** Подготовьте реферативное сообщение на тему “Современная гомеопатия: достижения, проблемы, перспективы”.

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Укажите 4 положения гомеопатии: а) закон малых доз; б) закон подобия; в) исследование лекарств на здоровых людях; г) исследование лекарств на больных людях; д) исследование лекарств на животных; е) изучение действия лекарств в терапевтических дозах; ж) конституциональный принцип назначения лекарственных средств.

2. Дефицит какого фермента печени вызывает у новорожденных гипербилирубинемия? а) ацетилтрансферазы; б) глюкуронилтрансферазы; в) псевдохолинэстеразы; г) азоредуктазы.

3. Энтеральные пути введения все, кроме: а) ректальный; б) ингаляционный; в) сублингвальный; г) трансбуккальный; д) внутрь.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие связь фармакокинетики с физико-химическими свойствами лекарственных средств (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 26-28).

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У больного пневмонией наблюдались лихорадка и головная боль. Ему были назначены антибиотик бензилпенициллин, ацетилсалициловая и аскорбиновая кислоты, витамины группы В. Какие средства были назначены с целью фармакопрофилактики и какие – для различных видов фармакотерапии?

2. При одновременном приеме нитроглицерина (сублингвально) и дигоксина (внутри) первое средство начинает действовать через 1 минуту, второе – через 2-4 часа. Чем обусловлена разница в скорости наступления эффектов?

3. Магния сульфат применяют как седативное, желчегонное средство (в диагностических процедурах при зондировании), в качестве слабительного препарата, а также как гипотензивное средство для снижения АД при гипертоническом кризе. Какие рациональные пути введения магния сульфата необходимо выбрать для получения данных эффектов?

4. Известно, что реакции биотрансформации II фазы, как правило, приводят к прекращению эффекта лекарственных средств, но глюкуронирование может сопровождаться пролонгированием действия ряда препаратов (половые гормоны, сердечные гликозиды, хлорамфеникол и др.). В чем причина данного эффекта?

5. Сердечные гликозиды (дигоксин и строфантин), применяемые при сердечной недостаточности, отличаются по физико-химическим свойствам (дигоксин – соединение средней полярности и липофильности, строфантин – высокополярное соединение) и вследствие этого – по показателям фармакокинетики. На основании анализа данных таблицы и физико-химических свойств дигоксина и строфантина сделайте выводы о: 1) рациональных способах введения; 2) продолжительности действия (укажите механизмы, определяющие продолжительность действия); 3) наличии или отсутствии биотрансформации; 4) возможных способах элиминации сердечных гликозидов.

| Показатель  | Дигоксин  | Строфантин |
|---|-----------|------------|
| Полнота всасывания, % дозы                            | 70        | 3-5        |
| Связывание с белками плазмы, % от содержания в плазме | 30<br>5-7 | 5<br>–     |
| Энтерогепатическая циркуляция, % дозы                 | 20        | 40         |
| Коэффициент элиминации, %                             | 35        | 20         |
| Период полуэлиминации, ч                              |           |            |

6. Лекарственное средство имеет период полуэлиминации 6 часов. Пиковый уровень препарата в крови после однократного внутривенного введения в дозе 100 мг составляет 8 мкг/мл. Определите уровень препарата в крови через 12 часов.

## ЗАНЯТИЕ 6

**Тема:** *Общая фармакология (фармакодинамика).*

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

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Функциональные изменения, вызываемые в организме лекарственными средствами: возбуждение, успокоение, угнетение, тонизирование, паралич (схема по Н.В. Вершинину).
2. Виды действия лекарственных средств: главное, побочное, местное, резорбтивное, прямое (первичное), косвенное (вторичное), рефлекторное, избирательное (элективное), обратимое, необратимое.
3. Понятие о фармакологическом эффекте, первичной фармакологической реакции и циторцепторе. Локализация, классификация и функция циторцепторов. Эндогенные лиганды. Типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с рецепторами.
4. Принципы классификации лекарственных средств.
5. Зависимость действия лекарственных средств от химической структуры, физических свойств, лекарственной формы.
6. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Идиосинкразия и ее причины (энзимопатия). Понятие о хронофармакологии.
7. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
8. Явления, наблюдаемые при повторном введении лекарственных средств: кумуляция (материальная, функциональная), привыкание (толерантность, лекарственная устойчивость), тахифилаксия, пристрастие, сенсбилизация, синдромы отдачи и отмены. Механизмы развития и клиническое значение.
9. Явления, наблюдаемые при комбинированном применении лекарственных средств: синергизм (суммированный, потенцированный), антагонизм (физический, химический, физиологический: непрямой, прямой конкурентный и неконкурентный), синерго-антагонизм. Механизмы взаимодействия лекарственных средств и клиническое значение.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. 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?
2. Какие вторичные посредники участвуют в реализации клеточного ответа лекарственных средств?
3. Как называются нетипичные реакции организма на введение лекарственных средств? Какие механизмы лежат в основе этих реакций?
4. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците псевдохолинэстеразы? К каким осложнениям может приводить назначение этих препаратов?
5. В каких случаях лекарственные средства подвергаются биологической стандартизации?
6. Какие количественные показатели характеризуют степень безопасности применения лекарственных средств?
7. Какие индивидуальные особенности организма способствуют кумуляции лекарственных средств?
8. Существуют ли различия между биохимическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?
9. Определите вид антагонизма в следующих ситуациях:
  - больному гиперацидным гастритом назначено антацидное средство – магния оксид;
  - больному при отравлении морфином проведено промывание желудка взвесью активированного угля;
  - больному при остром отравлении этанолом введен кофеин.
10. Какой вид антагонизма лекарственных средств, если:
  - лекарственные средства действуют на системы с противоположной функцией;
  - лекарства, имеющие сходную структуру с медиатором, взаимодействуют с рецепторами, чувствительными к данному медиатору.

**Задание 2.** Распределите циторекторы и ферменты, явления при повторном и комбинированном применении лекарственных средств, побочные эффекты лекарств согласно алгоритмам.

1. *Циторецепторы и ферменты*: рецепторы ионных каналов, рецепторы-регуляторы транскрипции, рецепторы-протеинкиназы, рецепторы, ассоциированные с G-белками, моноаминоксидаза, тирозингидроксилаза, холинацетилтрансфераза.

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| Циторецепторы:  | Ферменты:                      |
| Рецепторы, локализованные на цитоплазматической мембране: | Ферменты обмена катехоламинов: |
| Рецепторы, контролирующие синтез вторичных посредников:   | Фермент синтеза катехоламинов: |

2. *Побочные эффекты лекарственных средств*: сенсibilизация, привыкание, тахифилаксия, идиосинкразия, тератогенное действие, кумуляция, эмбриотоксическое действие, мутагенное действие, пристрастие.

|   |  |
|---|--|
| Побочные эффекты, возникающие только при повторном применении лекарств:               | Побочные эффекты, возникающие и при однократном применении лекарств: |
| Снижение эффекта лекарственных средств:   | Побочный эффект, обусловленный энзимопатией:                         |
| Побочный эффект при введении лекарственных средств через короткие промежутки времени: |  |

3. *Явления при повторном и комбинированном применении лекарственных средств*: потенцированный синергизм, физиологический непрямой антагонизм, кумуляция материальная, пристрастие, тахифилаксия, физиологический прямой конкурентный антагонизм, суммированный синергизм, привыкание, физический антагонизм, кумуляция функциональная, химический антагонизм.

|   |   |
|---|---|
| Явления при комбинированном применении:                   | Явления при повторном применении:                       |
| Ослабление эффекта одного лекарственного средства другим: | Увеличение эффекта лекарственных средств:               |
| Взаимодействие на уровне рецепторов одного типа:          | Явление, возникающее при употреблении антидепрессантов: |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Явления при повторном применении лекарств все, кроме: а) идиосинкразия; б) привыкание; в) кумуляция; г) пристрастие; д) сенсбилизация.
2. Указать циторепторы ионных каналов: а) бета- адренорецепторы; б) никотиночувствительные холинорецепторы.
3. Указать 2 явления, возникающие при комбинированном применении лекарств: а) привыкание; б) синергизм; в) антагонизм; г) сенсбилизация.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи по фармакодинамике (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 35-38).

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Восстановление дыхания при его остановке можно вызвать:

- вдыханием нашатырного спирта;
- внутривенным введением цитизина (стимулирует каротидный клубочек);
- внутривенным введением бемегрида (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?

2. Атропин вызывает следующие эффекты: расширение зрачков, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации, расслабление органов с гладкой мускулатурой, уменьшение секреторной функции желез. Можно ли согласно этим данным выделить главный и побочные эффекты атропина? Всегда ли это можно сделать исходя из перечня фармакологических эффектов? 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 30 дней препарат отменили. Как перенесут отмену препаратов эти больные?
5. При курсовом применении фенобарбитала наблюдалось уменьшение его снотворного действия по сравнению с первоначальным эффектом. Объясните механизм возникшего явления, можно ли использовать его с лечебной целью?
6. Больному пневмонией был назначен бензилпенициллин в инъекциях. Через несколько минут после первого введения антибиотика появились резкая слабость, удушье, бледность кожи, снизилось АД. Больной потерял сознание. Как называется это осложнение? С чем оно связано?
7. Больному трехдневной малярией для профилактики рецидивов был назначен примахин (окислитель). После приема препарата у больного внезапно появились озноб, резкая слабость, головная боль, сонливость, желтуха, связанная с гемолизом эритроцитов, затем наступил сосудистый коллапс. Как называется это осложнение? Какова его причина?
8. Атракуриум применяют в качестве периферического миорелаксанта для расслабления скелетной мускулатуры во время операций. При наркозе галотаном, вызывающем миорелаксацию в результате влияния на центральные механизмы регуляции мышечного тонуса, дозу атракуриума уменьшают по сравнению с обычной. Как называется этот вид взаимодействия?

## ЗАНЯТИЕ 7

**Тема:** *Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы.*

**Цель:** *Используя знания гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификацию, механизм действия, показания и противопоказания к применению препаратов гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы и их антагонистов. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

## Вопросы для подготовки к занятию

1. Характеристика гормонов: классификация, химическое строение, биосинтез, секреция, принципы действия, рецепторы гормонов. Гормональная регуляция функций организма. История создания гормональных средств (Ф. Бентинг, Ч. Бест, М. Жанбон, А. Лубатье, Т. Рейхштейн, Э. Кендалл, Ф. Хенч).
2. Химическое строение, механизмы действия, циторекцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и их антагонистов.
  - 1) Средства, влияющие на продукцию гормонов гипофиза:
    - соматотропин-рилизинг гормон – *серморелин* (герреф);
    - аналог соматостатина – *октреотид* (сандостатин);
    - тиротропин-рилизинг гормон – *протирелин* (рифатируин);
    - аналог гонадотропин-рилизинг гормона – *гозерелин* (золадекс);
    - ингибиторы продукции гонадотропных гормонов – *даназол* (данол);
    - ингибиторы секреции пролактина – агонист D-рецепторов дофамина – *бромокриптин* (парлодел); селективный агонист D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина – *каберголин* (достинекс);
  - 2) Препараты гормонов гипофиза:
    - а) передней доли:
      - *соматропин* (хуматроп, генотропин);
      - аналог АКТГ – *тетракозактид* (синактен депо);
      - человеческий хорионический гонадотропин – *гонадотропин хорионический* (прегнил);
      - человеческий менопаузный гонадотропин – *меноотропин* (пергонал, меногон);
    - б) задней доли:
      - препарат вазопрессина – *десмопрессин* (минирин, пресайнекс);
      - препарат окситоцина – *окситоцин* (окситоцин-МЭЗ);
      - комбинированный препарат окситоцина – *питуитрин*.
3. Препараты йода, гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства. Химическое строение, механизмы действия, циторекцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
  - а) средства заместительной терапии при гипотиреозе - калия йодид, *левотироксин натрия* (L-тироксин, эутирокс), *лиоти-*

*ронин* (трийодтиронин-50), комбинированные препараты – левотироксина с калия йодидом (йодтирокс), левотироксина с лиотиронином (тиреотом), левотироксина с лиотиронином и калия йодидом (тиреокомб);

б) антитиреоидные средства – *тиамазол* (мерказолил);

в) средства, понижающие уровень кальция крови – *кальцитонин* (миакальцик).

### Врачебная рецептура

1. Бромокриптин (Bromocriptine) – таблетки по 0,0025. ТД: внутрь 0,0025 2–3 раза в сутки.
2. Калия йодид (Kalii iodidum) – таблетки по 0,0002. ТД: внутрь профилактическая доза 0,0001 1 раз в сутки; лечебные дозы 0,0002-0,0004 1 раз в сутки утром натощак.
3. Левотироксин натрия (L-thyroxin sodium) – таблетки по 0,00005 и 0,0001. ТД: внутрь 0,00005-0,0001 1 раз в сутки утром натощак.
4. Тиамазол (Thiamazole) – таблетки по 0,005. ТД: внутрь 0,005-0,01 3 раза в день после еды.
5. Тиреокомб (Thyreosomb) – официальный препарат в таблетках. ТД: внутрь 1 таблетка в сутки утром натощак.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство терапии женского бесплодия.
2. Средство при аденоме гипофиза.
3. Средство для подавления лактации.
4. Средство для нормализации менструального цикла.
5. Средство при акромегалии.
6. Средство для лечения болезни Паркинсона.
7. Средство для профилактики эндемического зоба.
8. Средство для лечения эндемического зоба.
9. Гормональное средство при гипотиреозе.
10. Средство заместительной терапии после удаления щитовидной железы.
11. Гормональное средство при гипотиреозе, вызванном нарушением периферической активации тиреоидных гормонов.
12. Комбинированное средство при гипотиреозе.
13. Средство, угнетающее синтез тиреоидных гормонов при диффузном токсическом зобе.

14. Средство при гипертиреозе.
15. Средство для подготовки больного к операции по поводу токсического зоба.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие гормональные средства гипоталамо-гипофизарной системы применяются для диагностики, а какие – для терапии гормональных расстройств?
2. Какие средства используются для терапии акромегалии, гигантизма и карликовости? Как объясняется их терапевтический эффект?
3. Чем отличаются механизмы действия, применение и побочные эффекты бромокриптина и каберголина?
4. Какие гормональные и антигормональные средства используются для терапии бесплодия? В чем заключается их лечебное действие?
5. Чем отличаются механизмы действия и применение гонадотропинов хорионического и менопаузного?
6. Почему для родовспоможения не используются комбинированные препараты, содержащие окситоцин?
7. Укажите признаки дефицита йода в организме. Отличаются ли признаки дефицита йода у взрослых и детей?
8. Назовите виды йодной профилактики. Какими преимуществами и недостатками они обладают?
9. Какие лекарственные средства используются для лечения гипотиреоидного зоба и эутиреоидного зоба? Чем отличается механизм действия йодсодержащих препаратов от гормональных средств заместительной терапии? Почему считается рациональной комбинация тиреоидных гормонов с калия йодидом?
10. В каких случаях назначают левотироксин, а в каких – лиотиронин или комбинированные препараты левотироксина с лиотиронином? Нарушение функции какого фермента делает неэффективным назначение левотироксина при гипотиреозе?
11. С какой целью терапию гипертиреоза мерказолилом дополняют назначением левотироксина?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гормональные и антигормональные средства:* октреотид, соматропин, десмопрессин, бромокриптин, протирелин, менотропин, тетракозактид, даназол, окситоцин, каберголин, серморелин, питуитрин.

|  |  |
|--|--|
| Влияют на продукцию гормонов гипофиза:     | Препараты гормонов гипофиза:                   |
| Угнетают продукцию гормонов гипофиза:      | Препараты гормонов задней доли гипофиза:       |
| Агонисты рецепторов дофамина:              | Повышают сократительную активность миометрия:  |
| Избирательно угнетает секрецию пролактина: | Не изменяет системного артериального давления: |

2. *Тиреоидные и анти тиреоидные средства:* калия йодид, тиреотом, мерказолил, L-тироксин, трийодтиронин, йодтирокс, тиреокмб.

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| Монопрепараты:                        | Комбинированные препараты:                  |
| Повышают уровень тиреоидных гормонов: | Содержат калия йодид:                       |
| Является прогормоном:                 | Препарат эффективен при дефекте дейодиназы: |

3. *Препараты, влияющие на функцию щитовидной железы и на продукцию гормонов гипофиза:* серморелин, калия йодид, октреотид, левотироксин, протилерин, лиотиронин, йодтирокс, кломифен, даназол.

|  |   |
|--|---|
| Средства, влияющие на функцию щитовидной железы: | Влияют на продукцию гормонов гипофиза:        |
| Гормональные средства:                           | Стимулируют продукцию гормонов гипофиза:      |
| Связывается с рецептором на ДНК:                 | Средство для диагностики причины гипотиреоза: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к применению (А-Г).

|                   |  |  |
|-------------------|--|--|
| I. Гереф          | 1. Возбуждает вазопрессивные рецепторы   | А. Остеопороз  |
| II. Тетракозактид | 2. Регулирует фосфорно-кальциевый обмен, уменьшая концентрацию кальция в крови и увеличивая его транспорт в кости, стимулирует активность остеобластов | Б. Ревматические болезни (ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, гломерулонефрит), аллергические заболевания |

|                   |  |  |
|-------------------|--|--|
| III. Десмопрессин | 3. Стимулирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников | В. С диагностическими целями для подтверждения функциональной недостаточности передней доли гипофиза у низкорослых детей |
| IV. Миакальцик    | 4. Стимулирует синтез и секрецию гормона роста гипофизом     | Г. Несахарный диабет, полидипсии, полиурии, детский ночной энурез  |

**Задание 5.** Подготовить короткое сообщение по фармакологии препаратов рилизинг-гормонов гипоталамуса (серморелин, протирелин, гозерелин).

#### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов на занятии:

1. Отметить два наиболее важных показания к применению тетракозактида и его аналогов: а) гипофизарная недостаточность; б) снижение функциональной активности надпочечников в результате длительной терапии кортикостероидами; в) микседема; г) ревматизм; д) бронхиальная астма.

2. Обладают ли гонадотропные гормоны гипофиза половой специфичностью?

а) да;

б) нет.

3. Как влияет кальцитонин на обмен кальция? а) повышает содержание кальция в крови; б) снижает содержание кальция в крови; в) способствует отложению кальция в костной ткани; г) способствует декальцификации костной ткани.

4. Окситоцин: а) стимулирует лактацию; б) стимулирует сокращение миометрия; в) применяется для сохранения беременности; г) является стероидом; д) состоит из аминокислот.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 290-296).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на менотропин и даназол.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной гипотиреозом был назначен препарат для заместительной терапии. В результате лечения у больной уменьшились утомляемость, сонливость, нормализовались аппетит, температура тела, улучшилась память, исчезли сухость кожи, ломкость волос и ногтей. Лето женщина провела на Черноморском побережье и продолжала принимать препарат, что привело к резкому ухудшению состояния ее здоровья. Появились тахикардия, гипертермия, тремор, плаксивость. Какой препарат принимала больная? В чем причина возникших осложнений? Как можно предупредить нежелательное действие препарата?

2. Родители мальчика 10 лет обратились к неврологу с просьбой обследовать ребенка, так как никакого диагноза участковый педиатр поставить не смог. Предъявлялись жалобы на повышенную утомляемость, низкую способность к концентрации внимания и плохое усвоение школьных предметов. Врач обнаружил кератоз сгибов локтей. Дефицит какого микроэлемента привел к развитию такого состояния? Какую терапию можно порекомендовать в этом случае?

3. Женщине, страдающей эндометриозом, было назначено лекарственное средство, которое привело к регрессу заболевания, но появились огрубение голоса и алопеция. Какой препарат был назначен и чем обусловлен его лечебный эффект? С чем связано появление побочного действия?

4. Больному акромегалией был назначен бромокриптин. После длительного курса лечения врач не отметил улучшения состояния пациента. Каким препаратом необходимо заменить неэффективное средство? В чем заключается механизм действия средств, применяемых при акромегалии?

## ЗАНЯТИЕ 8

**Тема:** *Гормональные и антигормональные средства. Препараты кортикостероидных, половых гормонов, инсулина, синтетических сахаропонижающих средств.*

**Цель:** *Используя знания гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификацию, механизм действия, показания и противопоказания к применению препаратов инсулина, синтетических сахаропонижающих средств, кортикостероидных и половых гормонов. Научиться выписы-*

вать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Химическое строение, механизмы действия, циторесепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов инсулина и синтетических сахаропонижающих средств.
  - 1) Препараты инсулина. Особенности препаратов инсулина животного и генно-инженерного происхождения. Значение степени очистки инсулинов (монопиковые, монокомпонентные) для терапевтической практики:
    - короткого действия – *инсулин человеческий* (актрапид НМ, хумулин-регуляр), *инсулин нейтральный для инъекций* (актрапид МС);
    - средней продолжительности действия – *инсулин цинк суспензия составная* (монотард НМ);
    - длительного действия – *инсулин цинк суспензия кристаллическая* (хумулин ультралонг, ультратард НМ);
    - *инсулин двухфазный* (хумулин М<sub>3</sub>, микстард НМ).
  - 2) Синтетические сахаропонижающие средства:
    - производные сульфонилмочевины – *глибенкламид* (манинил), *гликлазид* (диабетон), *глиметирид* (амарил);
    - бигуаниды – *метформин* (глюкофаж, сиофор);
    - ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы – *акарбоза* (глюкобай);
2. Гипергликемическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизм развития, симптомы, меры неотложной помощи.
3. Препараты гормонов коры надпочечников. Химическое строение, механизмы действия, циторесепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
  - а) синтетические препараты минералокортикоидов – *дезоксикортон* (дезоксикортикостерона ацетат и триметилацетат);
  - б) естественные глюкокортикоиды – *гидрокортизон* (кортеф, солу-кортеф);
  - в) синтетические аналоги глюкокортикоидов –
    - для приема внутрь – *преднизолон*, *триамцинолон* (полькортолон), *дексаметазон* (дексазон), *метилпреднизолон* (мети-пред);

- для инъекций – преднизолона гемисукцинат, *бетаметазон* (дипроспан), *триамцинолон* (кеналог), *дексаметазон* (дексавен), *метилпреднизолон* (метипред);
  - для ингаляций – *беклометазон* (бекотид), *будесонид* (пульмикорт, бенакорт);
  - для наружного применения – *триамцинолон* (фторокорт), *бетаметазон* (целестодерм-В).
4. Препараты половых гормонов и их антагонисты. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
- эстрогены – *эстрадиол* (прогинова, дерместрил, дивигель), *эстрон* (фолликулин), *этинилэстрадиол* (микрофоллин), *эстриол* (овестин);
  - гестагены – *прогестерон*, *левоноргестрел* (постинор, мирена);
  - комбинированные эстроген-гестагенные средства (оральные контрацептивы): высокодозированные (антеовин, нон-овлон), низкодозированные (марвелон, ригевидон, три-регол), микродозированные (логест, мерсилон):
    - монофазные – нон-овлон, марвелон, ригевидон, логест, мерсилон;
    - двухфазные – антеовин;
    - трехфазные – три-регол;
  - антиэстрогены – *кломифен* (клостильбегит), *тамоксифен* (тамифен);
  - антигестагены – *мифепристон* (мифегин);
  - андрогены – *тестостерон* (андриол, тестэнат), *метилтестостерон*.
5. Препараты анаболических стероидов. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению: *метандиенона* (метандростенолон, дианабол), *нандролон* (ретаболил).

### Врачебная рецептура

1. Глибенкламид (Glibenclamide) – таблетки по 0,0035. ТД: внутрь 0,00175-0,0035 2 раза в сутки за 10 минут до еды.
2. Глюкоза (Glucosum) – 40% раствор в ампулах по 20 мл, во флаконах по 200 мл. При гипогликемической коме – в вену 20–80 мл 40% раствора глюкозы.
3. Инсулин человеческий (Insulin human) во флаконах по 5 мл (1 мл – 100 ЕД). ТД: под кожу 5–10 ЕД 3 раза в сутки за 30 минут

- до еды; при диабетической коме в вену струйно 10 ЕД в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида каждый час под контролем уровня глюкозы плазмы.
4. Метформин (Metformin) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь 0,5 2 раза в сутки во время еды
  5. Нандролон (Nandrolone) – 5% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,025-0,05 1 раз в 2 недели.
  6. Преднизолон (Prednisolone) – таблетки по 0,005; 0,5% мазь в тубах по 10,0 и 20,0; порошок преднизолон гемисукцинат (Prednisolone hemisuccinas) в ампулах по 0,025; глазные капли преднизолон гидрохлорида (Prednisoloni hydrochloridum) – 0,3% раствор во флаконах по 5 мл. ТД: внутрь 0,005-0,02 1 раз в сутки утром во время еды; в мышцы 0,025-0,05 в 5 мл воды для инъекций 1 раз в сутки; в вену капельно 0,05-0,15 в 500 мл 5% раствора глюкозы.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения инсулинзависимого сахарного диабета.
2. Средство неотложной помощи при гипергликемической коме.
3. Средство неотложной помощи при гипогликемической коме.
4. Средство при инсулиннезависимом сахарном диабете.
5. Средство для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета у больных с ожирением.
6. Средство для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета в сочетании с атеросклерозом.
7. Средство для преодоления сниженной толерантности к глюкозе.
8. Средство для лечения ревматоидного артрита.
9. Средство при атопическом дерматите.
10. Средство для лечения лейкоза.
11. Средство для терапии шока.
12. Средство при острой недостаточности надпочечников.
13. Средство при конъюнктивите аллергической природы.
14. Средство при миокардиодистрофии.
15. Средство для лечения кахексии и анорексии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как функционируют рецепторы инсулина? Как изменяется их функция при различных типах сахарного диабета?
2. Какие препараты инсулина рекомендуют назначать пациентам для длительной терапии сахарного диабета, а какие для купирования гипергликемической комы? Какое значение для врача имеет знание фармакокинетики препаратов инсулина?
3. Какие средства для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действия? Какое значение имеют эти эффекты при сахарном диабете? Почему?
4. Почему препараты глюкокортикоидов назначают при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизм противошокового действия глюкокортикоидов.
5. Какие гормональные средства обладают противовоспалительным действием? Объясните механизм этого эффекта. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие препаратов?
6. Как правильно назначать глюкокортикоиды с учетом суточных биоритмов функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы? Укажите преимущества такого назначения.
7. Какие препараты и лекарственные формы глюкокортикоидов используют для местного действия? Какие изменения в структуре этих гормональных средств позволяют увеличить их эффективность и снизить токсичность?
8. Чем отличается назначение лекарственных средств – женских половых гормонов для предупреждения нежелательной беременности и для заместительной терапии в климактерическом периоде?
9. Как используются в медицинской практике неконтрацептивные эффекты противозачаточных средств?
10. Оказывают ли анаболические стероиды негативное действие на организм мужчины? В чем заключается опасность их применения у здоровых мужчин-спортсменов?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Сахаропонижающие средства:* актрапид МС, гликлазид, хумулин-регуляр, глибенкламид, монотард НМ, метформин, хумулин М<sub>3</sub>, акарбоза, хумулин ультралонг, ультратард НМ.

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Препараты инсулина:                | Синтетические сахаропонижающие средства: |
| Получены методом генной инженерии: | Стимулируют высвобождение инсулина:      |
| Средство для введения в вену:      | Улучшает микроциркуляцию:                |

2. *Препараты гормонов коры надпочечников:* преднизолон, гидрокортизон, дезоксикортикостерона триметилацетат, дексаметазон, беклометазон, триамциналон, дезоксикортикостерона ацетат.

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Препараты глюкокортикоидов:             | Препараты минералокортикоидов:       |
| Синтетические средства:                 | Обладает пролонгированным действием: |
| Средство для ингаляционного применения: |                                      |

3. *Препараты половых гормонов:* фолликулин, тестостерона пропионат, прогестерон, марвелон, три-регол, ретаболил, прогинова, овестин, метилтестостерон.

|                                     |                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Препараты женских половых гормонов: | Препараты мужских половых гормонов: |
| Противозачаточные средства:         | Препарат для приема внутрь:         |
| Монофазный контрацептив:            |                                     |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4), показаниями к их применению (А–Г).

|                       |  |                                      |
|-----------------------|--|--------------------------------------|
| I. Метформин          | 1. Блокирует рецепторы эстрогенов  | А. Невынашивание беременности        |
| II. Прогестерон       | 2. Индуцирует синтез липокортинов  | Б. Лечение сахарного диабета II типа |
| III. Кломифена цитрат | 3. Подавляет глюконеогенез в печени  | В. Лечение бронхиальной астмы        |
| IV. Бенакорт          | 4. Способствует трансформации эндометрия из пролиферативного в секреторный | Г. Лечение бесплодия                 |

**Задание 5.** Подготовьте реферативное сообщение на тему «Гормональные контрацептивы».

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования. Возможные варианты тестов:

1. Для инсулинов длительного действия характерно 2 эффекта:  
а) вводятся подкожно и внутримышечно; б) вводятся внутривенно; в) действуют до 40 часов; г) действуют до 10 часов; д) применяются при диабетической коме.
2. Укажите гипогликемическое средство – производное бигуанида: а) диабетон; б) метформин; в) амарил.
3. Укажите противодиабетические средства эффективные при приеме внутрь: а) хумулин; б) метформин; в) ультратард НМ; г) диабетон.
4. В дерматологической практике применяют препараты глюкокортикоидных гормонов: а) бекотид; б) целестодерм; в) кеналог; г) дезоксикортикостерона ацетат; д) фторокорт.
5. Укажите осложнения, наблюдающиеся при применении глюкокортикоидов: а) гипотензия; б) гипертензия; в) гипергликемия; г) гипогликемия; д) остеопороз.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 295–298).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на овестин и ретаболил.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. По скорой помощи в отделение реанимации доставлен больной в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: тонус скелетной мускулатуры снижен, глазные яблоки при надавливании мягкие, кожа сухая, красная, горячая, тургор тканей понижен, дыхание 20 в мин., шумное, в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона, пульс частый, слабого наполнения, АД понижено, зрачки равномерно сужены, сухожильные рефлексы ослаблены. Поставлен диагноз: гипергликемическая кома. Объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.

2. 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 рефлексы повышены, слабые судороги. Поставлен диагноз: гипогликемическая

кома. Объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.

3. Пострадавшему от холодового шока было введено лекарственное средство, которое повысило АД, уменьшило экссудацию плазмы, восстановило объем циркулирующей крови и тонус капиллярного русла, увеличило уровень глюкозы плазмы. Какой препарат был назначен? Укажите способ его введения при шоковых состояниях.

4. Больной ревматоидным артритом длительно лечился лекарственным средством, которое он принимал по 4 табл. утром. Спустя 6 месяцев регулярной терапии был достигнут хороший терапевтический эффект: исчезла боль в суставах, улучшилось самочувствие. Больной самостоятельно прекратил прием препарата, что сразу ухудшило его состояние. Какой препарат принимал больной? Как можно было предотвратить ухудшение его состояния?

5. У курящей женщины 35 лет, принимающей в течение 5 лет антеовин в качестве контрацептивного средства, возникла резкая загрудинная боль. При обращении к врачу был диагностирован инфаркт миокарда. Каковы возможные причины острой коронарной катастрофы у достаточно молодой пациентки? Какие рекомендации она должна получить при выписке из стационара?

6. Женщина 50 лет почувствовала себя плохо на улице, упала и сломала ногу. При обследовании обнаружено: АД – 220/110 мм рт. ст., на рентгеновском снимке – начинающийся остеопороз. Нарушение уровня каких гормонов привело к формированию артериальной гипертензии и остеопороза? Можно ли предотвратить эти возрастные изменения?

## ЗАНЯТИЕ 9

**Тема:** *Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и средств метаболической терапии.*

**Цель:** *Используя знания о витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификацию, механизм действия и показания к применению препаратов водорастворимых витаминов, их коферментных форм и витаминopodobных лекарственных средств. Знать осложнения витаминотерапии, меры их профилактики и лечения. Изучить механизм, особенности действия и применение средств метаболической терапии. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

## Вопросы для подготовки к занятию

1. История открытия витаминов (Н.И. Лунин, К. Функ, А. Сент-Дьердьи), источники получения. Значение витаминов для организма, участие в реакциях метаболизма. Классификация витаминов по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам.
2. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
3. Природные источники, суточная потребность, химическое строение, механизм и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению и побочное действие препаратов водорастворимых витаминов и их коферментных форм:
  - витамин В<sub>1</sub> – *тиамин* (тиамина бромид и хлорид), *кокарбоксилаза*;
  - витамин В<sub>2</sub> – *рибофлавин*, *рибофлавин-монопнуклеотид*;
  - витамин В<sub>6</sub> – *пиридоксин* (пиридоксина гидрохлорид), *пиридоксальфосфат*;
  - витамин В<sub>12</sub> – *цианокобаламин*, *кобамамид*, *гидроксикобаламин* (оксикобаламин);
  - витамин В<sub>с</sub> – *кислота фолиевая*,
  - витамин РР – *кислота никотиновая* (эндурацин), *никотинамид*;
  - витамин С – *кислота аскорбиновая*, *галаскорбин*;
  - витамин Р – *рутозид* (рутин), *троксерутин* (троксевазин, венорутоп).
4. Механизм, особенности действия, показания к применению витаминоподобных препаратов – *кальция пангамат* (витамин В15), *кальция пантотенат* (витамин В5), *декспантенол* (пантенол), *кислота липоевая* (липамид, тиоктацид), *метилметионинсульфония хлорид* (витамин U), *холина хлорид*.
5. Происхождение, механизм, особенности действия и применение средств, регулирующих метаболические процессы:
  - биогенные стимуляторы - *экстракт алоэ жидкий*, *актовегин*, *солкосерил*, *алфлутоп*, *хондроитина сульфат* (хондроксид, структум), *румалон*, *бефунгин*, *глюнат*;
  - препараты аминокислот – *глицин*, *кислота глутаминовая*, *метионин*, *церебролизин*, *таурин* (тауфон).
  - нестероидные анаболические средства – *инозин* (рибоксин), *оротовая кислота* (калия оротат).

## Врачебная рецептура

1. Глицин (Glycine) – таблетки по 0,1. Т.Д. под язык 0,1 3-4 раза в день.
2. Кислота аскорбиновая (Acidum ascorbinicum) – таблетки по 0,05; 5% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,05-0,1 3 раза в день после еды; в вену 0,1 1 раз в день в 10 мл 5% раствора глюкозы.
3. Кислота никотиновая (Acidum nicotinicum) – таблетки по 0,05; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,05-0,1 3 раза в день; для лечения атеросклероза 0,5 1 раз в день утром после еды; в вену 0,01 в 10 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в день.
4. Пиридоксин (Pyridoxine) – таблетки по 0,01; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,02 2 раза в день после еды; в мышцы 0,02-0,1 1 раз в день.
5. Тиамин (Thiamine) – 3% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,03-0,06 1 раз в день.
6. Трохсерутин (Troxerutin) – капсулы по 0,3; 10% раствор в ампулах по 5 мл; 2% гель в тубах по 40,0. ТД: внутрь 0,3 2 раза в день во время еды; в мышцы и вену 0,5 через день. На кожу гель 2-3 раза в день.
7. Цианокобаламин (Cyanocobalamin) – 0,01% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу, в мышцы 0,0001-0,0002 1 раз в 2 дня.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство при гипотрофии у детей.
2. Средство при тромбозе.
3. Средство для лечения полиневрита.
4. Средство для лечения дерматита.
5. Средство для лечения атеросклероза.
6. Средство для лечения ишемического мозгового инсульта.
7. Средство для лечения мигрени.
8. Средство для лечения геморрагического диатеза.
9. Средство при гипохромной анемии.
10. Средство при гиперхромной анемии.
11. Средство для лечения хронического алкоголизма.
12. Средство при иммунодефицитном состоянии.
13. Средство, укрепляющее сосудистую стенку.

14. Средство, используемое в терапии отравлений.
15. Средство для лечения трофических нарушений при хронической венозной недостаточности.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие витаминные препараты улучшают эпителизацию кожных покровов? Пояснить механизмы. При каких заболеваниях используют этот эффект?
2. Какие витаминные препараты участвуют в углеводном и энергетическом обменах в нервной ткани? Пояснить механизм их действия на указанные виды обмена. При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?
3. Какие витаминные препараты оказывают анаболическое действие? При каких заболеваниях и патологических состояниях детей и взрослых этот эффект используется?
4. Какие витаминные препараты используют для лечения заболеваний печени? Укажите механизмы их терапевтического действия.
5. Какие витаминные препараты оказывают лечебный эффект при анемии? Каков механизм их противоанемического действия?
6. Какие витаминные препараты стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?
7. Какие витаминные средства укрепляют сосудистую стенку? Укажите механизмы их лечебного действия.
8. Развивается ли гипервитаминоз при передозировке водорастворимых витаминных средств? Вызывают ли эти витаминные средства отравления?
9. Какие витаминные препараты и средства метаболической терапии влияют на кровообращение и метаболизм головного мозга? Каков механизм их терапевтического действия?
10. Какие биогенные стимуляторы используют в офтальмологии? Укажите механизмы их действия при различных заболеваниях глаз.
11. Как влияют на метаболические процессы препараты аминокислот и нестероидные анаболические средства?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Витаминные и витаминоподобные препараты:* кислота аскорбиновая, тиамин, рибофлавин, пиридоксина гидрохлорид, кислота никотиновая, кислота липоевая, витамин U, холина хлорид, кальция пантотенат.

|   |   |
|---|---|
| Витаминные препараты:                       | Витаминоподобные препараты:                                 |
| Регулируют кислотно-щелочное равновесие:    | Являются донаторами метильных групп:                        |
| Входят в состав ферментов дыхательной цепи: | Применяется в комплексном лечении язвенной болезни желудка: |
| Снижает уровень холестерина:                |   |

2. *Витаминные и коферментные средства группы В:* тиамин бромид, рибофлавин, рибофлавин-мононуклеотид, кокарбоксилаза, кобамамид, кислота фолиевая, пиридоксин, пиридоксальфосфат, цианокобаламин.

|   |   |
|---|---|
| Витаминные средства:  | Коферментные средства:                            |
| Применяются при анемиях:                                    | Участвуют в метаболизме кетокислот и аминокислот: |
| Эффективен при заболеваниях периферической нервной системы: | Применяется при гипотрофиях у детей:              |

3. *Средства, регулирующие метаболические процессы:* экстракт алоэ, румалон, глицин, бифунгин, метионин, кислота глутаминовая, церебролизин, солкосерил, глюнат.

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Биогенные стимуляторы:            | Препараты аминокислот:                         |
| Средства животного происхождения: | Препараты индивидуальных аминокислот:          |
| Препараты крови:                  | Применяется при токсических поражениях печени: |
| Препарат из донорской крови:      |  |

**Задание 4.** Установите соответствие между витаминоподобными препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4) и показаниями к их применению (А-Г).

|                       |   |   |
|-----------------------|---|---|
| I. Кальция пантотенат | 1. Входит в состав коэнзима А, регулирует все виды обмена             | А. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастриты, колиты                       |
| II. Кальция пангамат  | 2. Донатор метильных групп, стимулирует регенерацию слизистой желудка | Б. Дистрофия миокарда, коронарная недостаточность, гепатит, полинейропатии, ретинопатия |

|                       |  |  |
|-----------------------|--|--|
| III. Кислота липоевая | 3. Повышает усвоение кислорода тканями, увеличивает содержание креатинфосфата в печени и мышцах                    | В. Гепатит, цирроз печени, атеросклероз сосудов сердца, мозга, конечностей, алкоголизм |
| IV. Витамин U         | 4. Участвует в декарбоксилировании пировиноградной и кетоглутаровой кислот, регулирует углеводный и жировой обмена | Г. Параличи, парезы, атония кишечника, нарушения нервно-мышечной передачи              |

**Задание 5.** Подготовить реферат на тему: «Спектр клинического применения нестероидных анаболических средств (рибоксин, калия оротат)».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Все препараты относятся к биогенным стимуляторам кроме: а) бефунгин; б) солкосерил; в) глюнат; г) глицин; д) алфлутоп.
2. В комплексном лечении алкоголизма применяют: а) глицин; б) метионин; в) бефунгин; г) высокие дозы витаминов группы В; д) галаскорбин.
3. Отметить эффекты тиамин на обменные процессы: а) уменьшает пируватемию; б) угнетает синтез ацетилхолина; в) стимулирует декарбоксилирование альфа-кетокислот; г) обеспечивает функционирование пентозофосфатного цикла.
4. Курс лечения хондропротекторами составляет: а) не менее трех недель; б) однократно; в) 7-10 дней.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: Учебное пособие / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С.307).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на кислоту никотиновую и экстракт алоэ жидкий.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В хирургическую клинику поступил мальчик 10 лет с диагнозом миастения (мышечная слабость). Врач назначил ребенку несколько витаминных препаратов, которые повысили тонус ске-

летных мышц. Какие препараты назначил врач, и каков механизм их лечебного действия при миастении?

2. Студент для профилактики гриппа в период эпидемии без консультации с врачом принимал витаминный препарат в большой дозе. Через неделю регулярного приема у него появились слабость, бессонница, сыпь и точечные кровоизлияния на коже. Анализы, проведенные врачом, выявили в крови больного гипергликемию, в моче – глюкозурию и кристаллы оксалатов. Какой витаминный препарат принимал студент? Объяснить возникшие симптомы.

3. Больной обратился к врачу-стоматологу с жалобами на боль в языке и трещинки в углах рта, которые не заживали, несмотря на лечение мазью, содержащей антибиотик. Врач порекомендовал прием витаминного препарата. После проведения курса лечения наступило полное выздоровление пациента. Какой препарат был назначен, и каков механизм его терапевтического действия?

4. Врач назначил пациенту с ишемической болезнью сердца витаминный препарат, который улучшил липидный спектр крови. При очередной покупке средства в аптеке больной пожаловался провизору на головокружение и покраснение лица и шеи, отчетливо связанные с приемом лекарства. Какой препарат принимал больной? Какие рекомендации может дать провизор для уменьшения побочного действия?

## ЗАНЯТИЕ 10

**Тема:** *Препараты жирорастворимых витаминов, витаминные комплексы и средства для лечения остеопороза.*

**Цель:** *Используя знания о жирорастворимых витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить механизм действия и показания к применению соответствующих витаминопрепаратов. Знать осложнения витаминотерапии, меры их профилактики и лечение. Изучить механизм, особенности действия и применение средств для лечения остеопороза. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Природные источники, суточная потребность, химическое строение, механизм и особенности действия, фармакокинети-

ка, показания к применению и побочное действие препаратов жирорастворимых витаминов и их коферментных форм:

- витамин А – *ретинол* (ретинола ацетат);
- ретиноиды – *изотретионин* (роаккутан), *третионин* (ретинол А);
- витамин D: D<sub>2</sub> – *эргокальциферол*, D<sub>3</sub> – *холекальциферол* – *кальцитриол* (рокальтрол), *альфакальцидол* (эталфа, альфа – D<sub>3</sub>), *кальцитриол* (дайвонекс, псоркутан);
- витамин Е – *токоферол* (токоферола ацетат, эвитол);
- витамин К – *фитоменадион*, *менадиона натрия бисульфит* (викасол).

2. Особенности действия и применение поливитаминных препаратов:

- комплексы витаминов – «АЕВИТ», «АЕКОЛ», «РЕВИТ», «ПЕНТОВИТ», «ГЕКСАВИТ», «УНДЕВИТ», «ГЕНДЕВИТ»;
- поливитаминные препараты в сочетании с макро- и микроэлементами – «АЛФАВИТ», «КОМПЛИВИТ».

3. Причины, симптомы и меры профилактики гипо- и гипервитаминозов.

4. Классификация, механизм, особенности действия и применение средств для лечения остеопороза – соли кальция (кальция карбонат, глюконат), бифосфонаты (*алендроновая кислота* (фосамакс), *памидроновая кислота* (памидронат натрия, аредиа); оссеин-гидроксиапатит (остеогенон), *кальцитонин* (миакальцик), натрия фторид.

### Врачебная рецептура

1. Компливит (Complivium) – официальный препарат в таблетках. ТД: внутрь по 1 таблетке 2 раза в день после еды в течение 30 дней.
2. Менадиона натрия бисульфит (Menadione sodium bisulfite) – таблетки по 0,015; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь по 0,015–0,03 1 раз в день, в мышцы 0,01–0,015.
3. Памидронат натрия (Pamidronate disodium) – сухое вещество во флаконах по 0,015. ТД: в вену капельно 0,015–0,03, растворив в 150 мл физиологического раствора 1 раз в месяц.
4. Токоферола ацетат (Tocopheroli acetate) – 50% раствор в масле в капсулах по 0,1 и 0,2 мл; 5 и 10% масляный раствор в ампу-

лах по 1 мл. ТД: внутрь или в мышцу в подогретом виде 0,05–0,3 1 раз в сутки в течение 1–2 месяцев.

5. Эргокальциферол (Ergocalciferolum) – драже по 500 МЕ; 0,125% масляный раствор во флаконах по 10 и 30 мл (1 мл содержит 50 000 МЕ, 1 капля содержит 1250 МЕ). ТД: внутрь профилактические дозы 500–1000 МЕ 1 раз в сутки, лечебные дозы 10 000 – 20 000 МЕ 1 раз в сутки во время еды; для профилактики и лечения остеопороза 5000 МЕ 1 раз в сутки.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство при геморрагическом диатезе.
2. Средство для комплексного лечения гепатита.
3. Средство при хронической диарее.
4. Средство при астенических состояниях.
5. Средство для профилактики простудных заболеваний.
6. Средство при дефиците макро- и микроэлементов.
7. Средство для лечения первичного гиперпаратиреоза.
8. Средство при костном остеолитическом процессе на фоне злокачественных опухолей.
9. Средство при остеопорозе.
10. Средство, устраняющее климактерические вегетативные нарушения.
11. Средство при дегенеративных изменениях суставов.
12. Средство для профилактики выкидыша.
13. Средство для профилактики рахита.
14. Средство для лечения рахита.
15. Витаминное средство для лечения остеопороза.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как меняется биодоступность жирорастворимых витаминных средств при различных видах диет? Какие рекомендации в выборе пищи можно дать пациентам, которым назначены витаминные средства?
2. Какие витаминные препараты используют в офтальмологии? Укажите механизмы их действия при различных заболеваниях глаз.

3. Какой жирорастворимый витамин выполняет в организме функцию гормона? Какой вид метаболизма он регулирует и каким образом?
4. Какие витаминные препараты улучшают эпителизацию кожи и слизистых оболочек? При каких заболеваниях и состояниях используют этот эффект?
5. В какой лекарственной форме лучше применять препарат витамина D при псориазе и почему?
6. Какой витаминный препарат применяют для сохранения беременности и почему?
7. Некоторые поливитаминные средства, содержащие микроэлементы, необходимо хранить в упаковке, не пропускающей свет. Какие это препараты, и с чем связан такой способ хранения?
8. Рассмотрите особенности состава витаминных комплексов для беременных женщин (гендевит) и пожилых людей (ундевит).
9. Какие группы лекарственных средств используют для терапии остеопороза? Укажите разницу в механизме действия различных препаратов при этом заболевании.
10. Какой гормон используется для терапии остеопороза? Используют ли его для монотерапии этого заболевания?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Витаминные препараты:* ретинола ацетат, токоферола ацетат, кислота аскорбиновая, эргокальциферол, кислота никотиновая, тиамин бромид, пиридоксина гидрохлорид, кислота фолиевая, псоркутан, фитоменадион, цианокобаламин.

|  |   |
|--|---|
| Препараты жирорастворимых витаминов:                 | Препараты водорастворимых витаминов:        |
| Участвуют в окислительно-восстановительных реакциях: | Регулируют обмен углеводов:                 |
| Входит в состав родопсина:                           | Участвует в декарбоксилировании кетокислот: |

2. *Витаминные препараты:* ретинола ацетат, эргокальциферол, кальцитриол, альфакальцидол, токоферола ацетат, фитоменадион, аевит, гексавит, ундевит, ревит, пиковит, центрум, юникап, дуовит, витрум.

|  |  |
|--|--|
| Препараты индивидуальных витаминов:                | Поливитаминовые средства:                |
| Применяют при гиповитаминозах у беременных женщин: | Поливитамины с макро- и микроэлементами: |
| Обладает антиоксидантным действием:                | Содержит фитоменадион:                   |

3. Средства для лечения остеопороза: эргокальциферол, алендронат натрия, кальцитриол, кальцитонин, альфакальцидол, остеогенон, натрия фторид.

|  |  |
|--|--|
| Средства со свойствами гормонов:                         | Негормональные средства:               |
| Повышают всасывание в кишечнике ионов кальция и фосфора: | Средства синтетического происхождения: |
| Наиболее активная форма витамина D:                      | Ингибирует резорбцию костей:           |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-III), механизмами их действия (1-3), показаниями к их применению (A-B).

|                  |  |                                       |
|------------------|--|---------------------------------------|
| I. Изотретионин  | 1. Понижает содержание ионов кальция в крови                             | A. Лечение псориаза                   |
| II. Кальцитонин  | 2. Подавляет функцию сальных желез                                       | B. Лечение остеопороза                |
| III. Кальцитриол | 3. Тормозит пролиферацию и активирует дифференцировку кератиноцитов кожи | B. Применяют при тяжелом течении акне |

**Задание 5.** Подготовьте реферативное сообщение на тему: «Витаминовые комплексы: витрум, дуовит, пиковит, центрум, юни-кап».

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Укажите показания к применению ретинола: а) рахит; б) гемалопия; в) спазмы кровеносных сосудов; г) гиперкератоз; д) гиперхромная анемия.

2. Что характерно для токоферола? а) препятствует образованию перекисей; б) активирует образование перекисей; в) активирует окисление ненасыщенных жирных кислот; г) угнетает окисление ненасыщенных жирных кислот.

3. Миокальцик применяется: а) подкожно; б) внутрь; в) внутримышечно; г) интраназально.

4. В случае гипервитаминоза Д необходимо назначить: а) биогенные стимуляторы; б) витамин Е; г) кислоту аскорбиновую; д) препараты кальция; е) препараты магния.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 303–307).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на кальципотриол и аекол.

**Задание 4.** 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?

2. Ребенку 6 месяцев с профилактической целью был назначен витаминный препарат по 1 капле в сутки в течение 10 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 осмотре обнаружено: резкое повышение внутричерепного давления, пульс слабый, частого наполнения, гиперкальциемия, в моче белок и лейкоциты. Каковы причины осложнений фармакотерапии? Предложите методы их коррекции.

3. Беременная женщина без консультации с врачом принимала поливитаминное средство. Через 2 месяца регулярного приема при анализе свертывающей системы крови было обнаружено значительное повышение свертываемости. Какое средство принимала женщина? В чем причина возникшего осложнения терапии? Какие витаминные препараты безопаснее для беременных женщин?

4. 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 назначены животным каждой группы?

5. При экспериментальном остеопорозе исследовали действие трех лекарственных средств. Первое средство увеличивало количество и активность остеобластов (клетки, синтезирующие костное вещество) и подавляло функцию остеокластов (клетки, разрушающие костную ткань), второе средство подавляло функцию остеокластов, третье – активировало остеобласты. Какие средства исследовались?

## ЗАНЯТИЕ 11

**Тема:** 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 средств, влияющих на афферентную иннервацию; острое и хроническое отравления кокаином. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и анализировать выписанные рецепты.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Местные анестетики: требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация:
  - сложные эфиры – *прокаин* (новокаин), *бензокаин* (анестезин), *тетракаин* (дикаин), кокаин;
  - замещенные амиды кислот – *лидокаин* (ксилокаин), *бупивакаин* (анекаин, маркаин), *тримекаин*, *артикаина* (ультракаин Д), *мепивакаин* (мепикатон).
2. Механизм действия местных анестетиков: зависимость эффекта от рН среды, растворимости в липидах; влияние на проницаемость натриевых каналов. Связь химической структуры с фармакологическим действием, фармакокинетика.

3. Виды местной анестезии: терминальная, проводниковая, спинномозговая (спинальная, эпидуральная), инфильтрационная. Выбор препаратов для различных видов местной анестезии.
4. Резорбтивное действие местных анестетиков на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Осложнения при назначении местных анестетиков.
5. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.
6. Хроническое отравление кокаином (кокаинизм): механизмы развития зависимости, меры профилактики наркомании.
7. Вяжущие средства: механизм действия, показания к применению.
8. Особенности действия и применение вяжущих средств:
  - солей металлов: висмута трикалия дицитрат (денол), *сукральфат* (венгер, сукрат), дерматол, ксероформ, линимент бальзамический по А.В. Вишневскому, кальция хлорид, кальция глюконат, меди сульфат, цинка сульфат;
  - растительного происхождения: танин, кора дуба, трава зверобоя, корневища и корни кровохлебки, плоды черники, плоды черемухи, листья шалфея, цветки ромашки.
9. Обволакивающие средства: принцип действия; применение слизи крахмала, слизи из корня алтея и семян льна.
10. Адсорбирующие средства: принцип действия; применение угля активированного, талька, глины белой.
11. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению.
12. Особенности действия и применение раздражающих средств:
  - растительного происхождения: ментол, валидол, меновазин, эфкамон, горчичник, плоды перца стручкового (пластырь перцовый, никофлекс), масло терпентинное очищенное;
  - синтетических: раствор аммиака (нашатырный спирт), финалгон.

### Врачебная рецептура

1. Висмута трикалия дицитрат (*Bismuthate tripotassium dicitrate*) – таблетки по 0,12. ТД: внутрь 0,12–0,24 3 раза в день за полчаса до еды и перед сном.
2. Кальция хлорид (*Calcii chloridum*) – раствор для приема внутрь; 10% раствор в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: внутрь 0,5–1,0 3 раза в

- день за 30–40 минут до еды, запить стаканом воды; в вену медленно 0,5–1,0.
3. Лидокаин (Lidocaine) – 2 и 4% растворы во флаконах по 5 мл (глазные капли); 1 и 2% растворы в ампулах по 10 мл (к 5-10 мл добавляют 1 каплю 0,1% раствора адреналина гидрохлорида для всех видов анестезии):
    - для инфильтрационной анестезии – 200–600 мл 0,25% раствора (растворитель для лидокаина при всех видах анестезии – изотонический раствор натрия хлорида);
    - для проводниковой анестезии – 10–30 мл 1% раствора или 5–10 мл 2% раствора;
    - для терминальной анестезии – 2 капли 2 и 4% раствора в глаз за 30 минут до операции.
  4. Линимент бальзамический по А.В. Вишневскому (Linimentum balsamicum Vischnevsky) – 50,0–100,0: деготь березовый (Pix liquida), ксероформ (Xeroformium) по 3 части, масло касторовое (Oleum Ricini) 94 части. Наносить на пораженные участки кожи.
  5. Раствор аммиака (Solutio Ammonii caustici) – флаконы по 40 мл; ампулы по 1 мл. ТД: для вдыхания 2–3 капли. В виде примочек.
  6. Уголь активированный (Carbo activatus) – неразделенный порошок; таблетки по 0,25 и 0,5. ТД: для промывания желудка развести 20,0–30,0 в 1 л воды; внутрь 0,5 3 раза в день после еды, запить половиной стакана воды.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Вяжущее средство для лечения язвенной болезни.
2. Линимент для лечения инфицированных ран, ожогов, обморожений.
3. Линимент для лечения пролежней.
4. Местный анестетик для применения в хирургической офтальмологии.
5. Средство для инфильтрационной анестезии.
6. Средство для комплексного лечения аллергических заболеваний.
7. Средство для лечения метеоризма.
8. Средство для проводниковой анестезии.
9. Средство при обмороке.
10. Средство при пищевой интоксикации.

11. Средство при укусах насекомых.
12. Средство с антацидным действием для лечения язвенной болезни.
13. Средство с гастропротективным эффектом для лечения язвенной болезни.
14. Средство с десенсибилизирующим действием.
15. Физический антагонист при отравлениях.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какова локализация действия местных анестетиков, вяжущих и раздражающих средств на схеме рефлекторной дуги двигательного и вегетативного рефлексов?
2. Почему местные анестетики преимущественно подавляют проведение болевых и температурных раздражений и слабее действуют на двигательные нервы и афферентные пути, передающие тактильные раздражения?
3. При каких условиях усиливается и пролонгируется действие местных анестетиков?
4. Почему в современной анестезиологии отдается предпочтение местным анестетикам группы замещенных амидов кислот?
5. Чем отличается влияние на ЦНС новокаина, дикаина, кокаина и лидокаина?
6. Почему бупивакаин противопоказан пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями?
7. Каковы особенности действия различных вяжущих средств? При каких заболеваниях применяют вяжущие средства?
8. Каковы механизмы десенсибилизирующего и гемостатического эффектов кальция хлорида. Почему это средство недопустимо вводить под кожу и в мышцы?
9. Каковы преимущества и недостатки вяжущих средств растительного происхождения?
10. Какое значение имеют зоны Захарьина-Геда для действия кожных раздражителей?
11. Какие химические реакции протекают в горчичнике после его смачивания теплой водой?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Местные анестетики:* артикаин, бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, новокаин, тримекаин, пиромекаин, дикаин, анестезин.

|   |  |
|---|--|
| Замещенные амиды кислот:                          | Сложные эфиры пара-аминобензойной кислоты: |
| Производные лидокаина:                            | Применяются местно:                        |
| Средство для купирования желудочковых тахикардий: | Обладает высокой токсичностью:             |

2. *Местные анестетики*: анестезин, артикаин, дикаин, мепивакаин, новокаин, тримекаин, бупивакаин, лидокаин.

|  |  |
|--|--|
| Средства для инфильтрационной и проводниковой анестезии:       | Средства для терминальной анестезии:                 |
| Замещенные амиды кислот  | Сложные эфиры:                                       |
| Средства с сильным и продолжительным анестезирующим действием: | Средство, применяемое в виде мази для анестезии ран: |

3. *Средства, влияющие на афферентную иннервацию*: валидол, горчичник, денол, ксероформ, лидокаин, листья шалфея, меновазин, мепивакаин, раствор аммиака, уголь активированный, финалгон, цветки ромашки, цинка сульфат, эфкамон.

|   |  |
|---|--|
| Снижают возбудимость чувствительных нервных окончаний:        | Оказывают раздражающее действие:                     |
| Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:     | Содержат ментол:                                     |
| Содержат эфирные масла:                                       | Средство, рефлекторно расширяющее коронарные сосуды: |
| Средство с противоаллергическим и спазмолитическим действием: |  |

**Задание 4.** Совместите фармакологическую группу (I–IV), соответствующий механизм действия (1–4) и показания к применению (А–Г).

|                 |  |                                  |
|-----------------|--|----------------------------------|
| I. Ультракаин Д | 1. Образование защитного коллоидного слоя на поверхности ткани | А. Артроз, остеохондроз, миалгия |
| II. Финалгон    | 2. Образует защитную пленку из денатурированных белков         | Б. Экстракция зуба               |

|                       |   |                                |
|-----------------------|---|--------------------------------|
| II. Слизь семени льна | 3. Препятствует проведению возбуждения по нервным волокнам за счет снижения проницаемости мембраны для ионов натрия | В. Гнойничковые поражения кожи |
| IV. Ксероформ         | 4. Стимулирует периферические нервные окончания   | Г. Гиперацидный гастрит        |

**Задание 5.** Подготовьте реферат на тему: «Комбинированные средства с раздражающим действием (меновазин, никофлекс, эфкамон)».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Местные анестетики – замещенные амиды кислот все, кроме:
  - а) лидокаин; б) тримекаин; в) дикаин; г) бупивакаин; д) мепивакаин.
2. Вяжущие средства: а) денол; б) кальция хлорид; в) анестезин; г) дерматол; д) финалгон; е) танин; ж) ментол.
3. Дикаин: а) возбуждает ЦНС; б) угнетает ЦНС.
4. Обладает кардиотоксическим действием: а) лидокаин; б) бупивакаин.
5. Лидокаин: а) местный анестетик группы сложных эфиров; б) местный анестетик группы замещенных амидов кислот; в) более токсичен, чем новокаин; г) менее токсичен, чем новокаин; д) длительность действия 30-60 мин; е) длительность действия 2-3 часа; ж) более активен, чем новокаин; з) менее активен, чем новокаин.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: учебное пособие» / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 45.

**Задание 3.** Составьте алгоритм на ксероформ и раствор аммиака.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальной лаборатории изучается спектр действия новых лекарственных средств при местном применении. Вещество А уменьшало припухлость сустава и улучшало его подвиж-

ность на модели экспериментального артрита, вещество Б уменьшало площадь стафилококкового инфильтрата у животных, вещество С увеличивало площадь инфильтрата, но улучшало подвижность, не влияя на его припухлость, и усиливало действие вещества А. Что Вы можете сказать о возможных механизмах действия и фармакологических группах изучаемых веществ?

2. 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?

3. Больному по месту планируемого разреза тканей ввели 0,25% раствор новокаина. Внезапно больной покрылся красными пятнами, возникли отек слизистых оболочек, обильное потоотделение, тахикардия, бронхоспазм, снизилось артериальное давление. Какова причина осложнений? Предложите меры помощи.

4. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, бредом. Больной с одышкой, периодически возникающей рвотой, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 190/100 мм рт. ст., тахикардия, температура тела – 38,6°C. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните симптомы, предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 12

**Тема:** *Функциональная биохимия синапсов.*

**Цель:** *Изучить механизмы синаптической передачи нервных импульсов, строение периферической нервной системы, строение и функции адренергических и холинергических синапсов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Механизмы синаптической передачи нервных импульсов: строение синапсов, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторецепторами, регуляция функции синапсов.

2. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности двигательных, симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
3. Значение симпатической и парасимпатической нервной системы для регуляции вегетативных функций организма.
4. Адренергические синапсы: строение, локализация. Синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина.
5. Адренорецепторы: типы ( $\alpha$ ,  $\beta$ ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения возбуждения рецепторов с функцией клеток, органы и ткани с максимальной плотностью адренорецепторов, функциональное значение.
6. Пути фармакологического воздействия на функцию адренергических синапсов: прямые и непрямые адреномиметики, блокаторы адренорецепторов, симпатолитики.
7. Холинергические синапсы: строение и локализация. Синтез, выделение и инактивация ацетилхолина.
8. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения возбуждения с функцией клеток, максимальная плотность, функциональное значение.
9. Пути фармакологического воздействия на функцию холинергических синапсов: прямые и непрямые холиномиметики (антихолинэстеразные средства), блокаторы холинорецепторов.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как повлияет на функции синапса обработка синаптической области раствором ЭДТА; сульфатом магния?
2. В несвежих продуктах (мясо, рыба, консервы) может содержаться микробный токсин ботулин. Его действие на мионевральные синапсы скелетных мышц подобно устранению из них ионов кальция. Почему отравление может оказаться смертельным?
3. Какие циторекцепторы должны возбуждаться лекарственными средствами, чтобы имитировать эффекты раздражения: а) преганглионарных волокон симпатических нервов; б) постганглионарных волокон симпатических нервов; в) преганглионарных волокон парасимпатических нервов; г) постганглионарных

- волокон парасимпатических нервов; д) нерва, иннервирующего мозговой слой надпочечников?
4. Как изменяется функция адренергических синапсов под влиянием ДОФА, кокаина (блокатор нейронального захвата норадреналина), ингибиторов моноаминоксидазы?
  5. Как изменяется функция холинергических синапсов под влиянием холина, гемихолина (блокатор нейронального захвата холина), местных анестетиков, ингибиторов ацетилхолинэстеразы?
  6. Рассмотрите схемы рефлекторных дуг вегетативных рефлексов. Какова локализация действия холинергических и адренергических средств?
  7. Какие фармакологические группы лекарственных средств могут одновременно повышать тонус гладких и скелетных мышц?
  8. Какие фармакологические группы лекарственных средств могут изменять эффекты ацетилхолина: а) потенцировать, б) “извращать”, в) устранять?
  9. Какие циторцепторы локализованы на окончаниях эфферентных нервов? Какую функцию они выполняют?
  10. Лекарственные средства А и Б вызывают тахикардию и расширение бронхов. На какие циторцепторы они воздействуют, если известно, что средство А является агонистом, а средство Б – антагонистом?
  11. В каких органах  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы имеют одинаковое функциональное значение?
  12. Возбуждение каких циторцепторов вызывает повышение АД? Какие из этих циторцепторов сохраняют гипертензивный эффект после перерезки постганглионарных волокон?

**Задание 2.** Распределите ферменты и циторцепторы согласно алгоритмам.

1. *Ферменты адренергических и холинергических синапсов:* катехол-О-метилтрансфераза, ацетилхолинтрансфераза, моноаминоксидаза, дофамин- $\beta$ -гидроксилаза, ацетилхолинэстераза, тирозингидроксилаза.

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Ферменты синтеза медиаторов:       | Ферменты инактивации медиаторов:  |
| Участвуют в синтезе норадреналина: | Локализованы в цитозоле, на пресинаптической и постсинаптической мембранах: |

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Находится в гранулах пресинапса: | Функционирует в синапсах ЦНС, вегетативных ганглиев и в области постганглионарных окончаний парасимпатических нервов: |
|----------------------------------|---|

2. *Адренорецепторы и холинорецепторы*:  $\alpha_1$ -адренорецепторы,  $\beta_2$ -адренорецепторы,  $M_2$ -холинорецепторы, пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы,  $M_1$ -холинорецепторы,  $\beta_1$ -адренорецепторы,  $M_3$ -холинорецепторы.

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Ассоциированы с фосфолипазой C:     | Ассоциированы с аденилатциклазой:           |
| Регулируют тонус сосудов:           | Повышают синтез цАМФ:                       |
| Имеют внесинаптическую локализацию: | Имеют только постсинаптическую локализацию: |

3. *Адренорецепторы и холинорецепторы*:  $\beta_1$ -адренорецепторы,  $M_2$ -холинорецепторы, Н-холинорецепторы мозгового вещества надпочечников,  $\beta_2$ -адренорецепторы,  $\alpha_1$ -адренорецепторы, Н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев.

|   |   |
|---|---|
| При возбуждении повышается АД:                  | При возбуждении снижается АД:                       |
| При возбуждении развивается тахикардия:         | При возбуждении развивается брадикардия:            |
| При возбуждении повышается секреция адреналина: | Максимальная плотность в проводящей системе сердца: |

4. *Адренорецепторы и холинорецепторы*:  $M_1$ -холинорецепторы,  $\alpha_1$ -адренорецепторы, постсинаптические  $\beta_2$ -адренорецепторы, Н-холинорецепторы ганглиев,  $M_2$ -холинорецепторы,  $\beta_1$ -адренорецепторы, пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы,  $M_3$ -холинорецепторы, Н-холинорецепторы каротидных клубочков.

|  |  |
|--|--|
| Максимальная плотность в исполнительных органах: | Максимальная плотность в нервной системе:          |
| Рецепторы гладких мышц глаза:                    | Возбуждение сопровождается быстрой деполяризацией: |
| Возбуждение сопровождается мидриазом:            | При возбуждении тонизируется дыхательный центр:    |

**Задание 3.** Установите соответствие между типами рецепторов (I–IV), механизмами сопряжения (1–4), локализацией в органах и

тканях (А–Г) и клеточными ответами при возбуждении указанных типов рецепторов (а–г).

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| I. Постсинаптические $\alpha_1$ -адренорецепторы | 1. Аденилатцикловый механизм сопряжения через $G_q$ -белки и повышение содержания цАМФ в клетке                | А. Вегетативные ганглии, синокаротидная зона, мозговой слой надпочечников                | а. Вазодилатация, улучшение кровотока в соответствующих органах, понижение артериального давления; бронхолитический и токолитический эффекты                                   |
| II. Внесинаптические $\beta_2$ -адренорецепторы  | 2. Фосфоинозитольный механизм сопряжения и повышение концентрации свободного внутриклеточного кальция          | Б. Проводящая система сердца   | б. Повышение тонуса гладкой мышцы сосудов, вазоконстрикция, повышение артериального давления   |
| III. Постсинаптические $M_2$ -холинорецепторы    | 3. Канал проводимости для натрия, который открывается при возбуждении рецептора и катион устремляется в клетку | В. Гладкие мышцы сосудов кожи, слизистых, крупных сосудов брюшной полости                | в. Развивается деполяризация мембраны эффекторной клетки. Возникает возбуждение вегетативных ганглиев, тонизирование дыхательного центра и повышение уровня адреналина в крови |
| IV. Нейрональные Н-холинорецепторы               | 4. Аденилатцикловый механизм сопряжения через $G_i$ -белки и понижение содержания цАМФ в клетке                | Г. Эндотелий сосудов скелетных мышц, сердца, мозга, легких; гладкая мышца бронхов, матки | г. Понижение автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости миокарда   |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов на занятии:

1. Какие из перечисленных соединений являются предшественниками в синтезе норадреналина и адреналина в организме: а) дофамин; б) тироксин; в) тирозин; г) дигидрооксифенилаланин; д) ванилилминдальная кислота.
2. Возбуждение  $\beta$ -адренорецепторов вызывает следующие эффекты, исключая: а) расширение сосудов; б) расслабление бронхов; в) повышение силы сердечных сокращений; г) сокращение радиальной мышцы глаза; д) тахикардия.
3. Норадреналин является медиатором в одном из следующих случаев: а) нервные окончания в мозговом слое надпочечников; б) симпатические нервные окончания в исполнительных органах; в) симпатические ганглии; г) нервно-мышечные синапсы; д) парасимпатические ганглии.
4. Какой подтип рецепторов обеспечивает положительную обратную связь в адренергическом синапсе? а) альфа<sub>1</sub>; б) альфа<sub>2</sub>; в) бета<sub>1</sub>; г) бета<sub>2</sub>; д) м<sub>3</sub>.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности функционирования изучаемых рецепторов (кафедральный набор графических задач).

## ЗАНЯТИЕ 13

**Тема:** Средства, влияющие на адренергические синапсы. Адреномиметики.

**Цель:** На основе знаний физиологии вегетативной нервной системы и функциональной биохимии синапсов изучить механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты адреномиметических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности эфферентных двигательных,

- симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
2. Адренергические синапсы: локализация, строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
  3. Адренорецепторы: типы ( $\alpha$ ,  $\beta$ , пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизм сопряжения возбуждения с функцией клеток, максимальная плотность, функциональное значение.
  4. Адреномиметики. Принципы действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация:
    - а) прямые адреномиметики –
      - $\alpha$ ,  $\beta$ -адреномиметики – *эпинефрин* (адреналина гидрохлорид);
      - $\alpha$ -адреномиметики – *норэпинефрин* (норадреналина гидротартрат), *фенилэфрин* (мезатон, ирифрин, назол), *мидодрин* (гу-трон);
      - $\alpha_2$ -адреномиметики – *нафазолин* (нафтизин, санорин), *ксилометазолин* (отривин, галазолин), *оксиметазолин* (називин);
      - $\beta$ -адреномиметики – *изопrenalин* (изадрин), *орципреналин* (астмопент);
      - избирательный  $\beta_1$ -адреномиметик – *добутамин* (добутрекс);
      - избирательные  $\beta_2$ -адреномиметики
        - короткого действия – *сальбутамол* (вентолин, сальбупарт), *фенотерол* (беротек, партусистен), *гексопреналин* (гинипрал, ипрадол), *тербуталин* (бриканил);
        - длительного действия – *кленбутерол* (спиропент), *сальметерол* (серевент), *формотерол* (форадил, оксис-турбухалер);
    - б) непрямой адреномиметик – эфедрин (эфедрин гидрохлорид);
  7. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, нафазолина, ксилометазолина, оксиметазолина, эфедрина на глаз, сосуды кожи и слизистых оболочек. Применение местных эффектов адреномиметиков.
  8. Резорбтивное действие адреномиметиков на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Применение резорбтивных эффектов адреномиметиков.
  9. Осложнения при лечении адреномиметиками и противопоказания к применению.

## Врачебная рецептура

1. Ксилометазолин (Xilomethazoline) – 0,1% раствор во флаконах по 10 мл (назальные капли). По 1–2 капли в полость носа 2 раза в день в течение 3 дней.
2. Норэпинефрин (Norepinephrine) – 0,2% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену капельно 0,004–0,008 в 1000 мл 5% раствора глюкозы.
3. Сальбутамол (Salbutamol) – таблетки по 0,002; аэрозоль в баллонах по 10 мл. ТД: внутрь 0,002 2–3 раза в день; ингаляционно 1–2 вдоха 3–4 раза в день.
4. Фенилэфрин (Phenylephrine) – 1% раствор в ампулах по 1 мл; глазные капли 2,5% раствор в капельницах по 5 мл (Irifrin). ТД: под кожу, в мышцы 0,01; в вену 0,005 в 40 мл 5% раствора глюкозы; в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 2 раза в день в течение 3 дней.
5. Эпинефрин (Epinephrine) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл. ТД: под кожу 0,0003–0,00075; внутрисердечно 0,0003–0,0005 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. При носовых и поверхностных (раневых) кровотечениях смочить тампон раствором и приложить к кровоточащему участку.
6. Эфедрин гидрохлорид (Ephedrine hydrochloridum) – таблетки по 0,025; 5% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь, под кожу 0,025 2–3 раза в день; в вену 0,025 в 10 мл 5% раствора глюкозы.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для остановки носового кровотечения.
2. Средство для расширения зрачков с целью осмотра глазного дна.
3. Средство для лечения «синдрома красного глаза».
4. Средство при вазомоторном рините.
5. Средство при энурезе.
6. Средство, добавляемое к растворам местных анестетиков.
7. Средство при внезапной остановке сердца при травматическом шоке.
8. Средство для купирования сосудистого коллапса, развившегося на фоне наркоза.

9. Средство для купирования сосудистого коллапса, не связанного с наркозом.
10. Средство для курсового лечения бронхиальной астмы.
11. Средство для купирования бронхоспазма.
12. Средство для лечения нарколепсии.
13. Средство для купирования гипогликемической комы.
14. Средство для купирования анафилактического шока.
15. Средство при угрозе прерывания беременности.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие особенности химической структуры адреномиметиков определяют их способность взаимодействовать с адренорецепторами? Избирательно с  $\alpha$ -адренорецепторами? Избирательно с  $\beta$ -адренорецепторами?
2. Какие особенности химического строения мезатона позволяют вводить его под кожу, использовать в ринологии?
3. Почему лекарственные средства, содержащие эфедрин, находятся в лечебных учреждениях и аптеках на особом учете? Имеет ли к этому отношение химическая структура эфедрина?
4. Какое осложнение может возникать при ошибочном введении норадреналина под кожу? Какой препарат следует срочно применить, чтобы предотвратить развитие этого осложнения?
5. Какой путь введения адреналина рационально применять для оказания неотложной помощи при бронхоспазме или гипогликемической коме? Почему?
6. Как изменится работа сердца при возбуждении  $\alpha_2$ -адренорецепторов?  $\alpha_1$ -адренорецепторов?
7. Какое адреномиметическое средство является препаратом выбора при острой сердечной недостаточности? Почему? Каков способ введения данного средства в организм больного?
8. Почему  $\beta$ -адреномиметики, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяются для курсового лечения сердечной недостаточности?
9. При каких заболеваниях главным эффектом лекарственных средств является возбуждение  $\beta_2$ -адренорецепторов, а побочным эффектом – возбуждение  $\beta_1$ -адренорецепторов?
10. Какое воздействие адреномиметики оказывают на тучные клетки? Имеет ли это свойство клиническое значение?
11. Какое адреномиметическое средство вызывает реакцию тахифилаксии? Как это свойство связано с механизмом действия

препарата? Каковы должны быть рекомендации врача и провизора больному, использующему это средство?

12. Каков механизм развития привыкания к бронхолитическому действию  $\beta_2$ -адреномиметиков при их длительном применении?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. Средства, действующие на адренергические синапсы: адреналин, добутамин, изадрин, мезатон, норадреналин, эфедрин, орципреналин, сальбутамол, мидодрин.

|  |   |
|--|---|
| Инактивируются КОМТ или MAO:                         | Не инактивируются КОМТ или MAO:                   |
| Взаимодействуют только с $\beta$ -адренорецепторами: | Стимулируют $\alpha$ -адренорецепторы:            |
| Имеет изопропильный радикал при аминогруппе:         | Избирательные $\alpha_2$ -адреномиметики:         |
|  | Имеет в боковом положении гидроксипропилацетамид: |

2. Адреномиметические средства: добутамин, гексопреналин, фенотерол, кленбутерол, мезатон, сальбутамол, ксилометазолин, изопреналин, сальметерол, називин, санорин, норэпинефрин

|   |  |
|---|--|
| Действуют преимущественно на $\alpha$ -адренорецепторы:                               | Действуют преимущественно на $\beta$ -адренорецепторы:   |
| Ингибируют преимущественно аденилатциклазу гладких мышц:                              | Активируют преимущественно аденилатциклазу гладких мышц: |
| Используются только для лечения и купирования симптоматической гипотензии и коллапса: | Используются только как бронхолитики:                    |
| Сосудосуживающий эффект сильный и длительный:   | Оказывает прямое миотропное действие:                    |

3. Адреномиметические средства: адреналин, добутамин, изадрин, гексопреналин, норадреналин, сальбутамол, сальметерол.

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Инъекционный путь введения:    | Вводят внутрь и ингаляционно:                    |
| Вводят только в вену:          | Не подвергаются метаболизму MAO и КОМТ:          |
| Выводится в виде глюкуронидов: | Используется при угрозе прерывания беременности: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5), показаниями к применению (А–Д).

|               |  |   |
|---------------|--|---|
| I. Формотерол | 1. Неизбирательный адреномиметик   | А. Купирование гипогликемической комы                 |
| II. Галазолин | 2. Повышает уровень свободного иона кальция в гладкомышечной клетке сосудов и уменьшает уровень цАМФ | Б. Лечение коллапса                                   |
| III. Мидодрин | 3. Повышает уровень цАМФ в кардиомиоцитах  | В. Лечение вазомоторного ринита                       |
| IV. Эпинефрин | 4. Избирательно возбуждает $\alpha_2$ -адренорецепторы   | Г. Лечение острой сердечной недостаточности           |
| V. Добутамин  | 5. Повышает уровень цАМФ в гладкомышечной клетке   | Д. Профилактика и лечение приступа бронхиальной астмы |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов на занятии:

1. Укажите средства, эффективные для лечения бронхиальной астмы: а) вентолин; б) адреналин; в) фенотерол; г) добутамин; е) ксилометазолин; ж) форадил.
2. Укажите эффекты, вызываемые адреналином: а) повышение сердечного выброса; б) ухудшение коронарного кровотока; в) повышение кислородного запроса сердцем; г) расширение зрачка; д) повышение уровня сахара в крови; е) спазм бронхов.
3. Определите фармакологическую группу средств. Суживают сосуды, повышают АД, на тонус гладкой мышцы бронхов не влияют, прессорный эффект не извращается  $\alpha$ -адреноблокаторами, применяют при гипотонии, коллапсе, рините: а)  $\alpha$ -адреномиметики; б)  $\alpha$ -адреноблокаторы; в)  $\beta$ -адреномиметики; г)  $\beta$ -адреноблокаторы.

4. По какому показанию мезатон в ампулах можно заменить на норэпинефрин в ампулах? а) сосудистый коллапс ненаркозного происхождения; б) сосудистый коллапс наркозного происхождения; в) ринит; г) конъюнктивит.

5. Провести замену ксилометазолина (капли в нос):

а) адреналин; б) норадреналин; в) галазолин; г) орципреналин.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М., 2004. – С. 77-88).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на оксиметазолин и формотерол.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Студент-кружковец исследовал влияние адреномиметиков на работу сердца. Средство А в условиях системного действия на организм вызывало кратковременную тахикардию, затем развивалась стойкая брадикардия. В экспериментах на изолированном сердце это средство вызывало тахикардию. Средство Б вызывало брадикардию в условиях системного действия на организм и не изменяло частоту сокращений изолированного сердца. Объясните, на какие адренорецепторы оказывают влияние средства А и Б? Назовите эти средства. При каких заболеваниях сердечно-сосудистой системы их применяют?

2. Больному 65 лет перед бронхоскопией была проведена ингаляция бронхолитического средства с быстрым и кратковременным эффектом. Из-за неопытности больного первая порция аэрозоля была проглочена со слюной. После повторной ингаляции появились тахикардия, аритмия, боль в сердце и тремор. Какое средство было назначено? Объясните механизм развития его побочных эффектов. Какими свойствами должно обладать средство, купирующее описанную симптоматику? Предложите более безопасное бронхолитическое средство.

3. Вы – провизор первого стола. К Вам обратилась девушка 23 лет с просьбой помочь ей выбрать средство от насморка для ребенка 3 лет. В аптеке имелись следующие препараты: нафтизин в виде назальных капель, галазолин в каплях и в виде геля, називин в виде назального спрея. Какое средство наилучшим образом отвечает запросу посетительницы? Какие рекомендации Вы должны дать при выдаче этого препарата? Ответ обоснуйте.

4. Больного бронхиальной астмой в течение года успешно лечили серевентом. При очередном обострении бронхиальной астмы возник бронхоспазм на фоне профилактически применяемого се-

ревернта. Объясните причину возникшего явления. Какие существуют способы профилактики этого явления, о которых врач и провизор должны информировать больного?

## ЗАНЯТИЕ 14

**Тема:** Средства, влияющие на адренергические синапсы. Адреноблокаторы и симпатолитики.

**Цель:** На основе знаний физиологии вегетативной нервной системы и функциональной биохимии синапсов изучить механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты адреноблокирующих средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Адренергические синапсы: локализация, строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина.
2. Адренорецепторы: типы ( $\alpha$ ,  $\beta$ - пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизм сопряжения возбуждения с функцией клеток, максимальная плотность, функциональное значение.
3. Связь химической структуры с действием в ряду адреноблокаторов.
4.  $\alpha$ -адреноблокаторы. Принцип действия, классификация:
  - неизбирательные  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -адреноблокаторы – дигидроэрготоксин (редергин), дигидроэрготамин (неомигран, дигидергот), фентоламин, пророксан (пирроксан), ницерголин (сермион);
  - $\alpha_1$ -адреноблокаторы – празозин (адверзутен), альфузозин (дальфаз), доксазозин (кардура), теразозин (сетегис), тамсулозин (омник).
5. Влияние  $\alpha$ -адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
6.  $\beta$ -Адреноблокаторы. Принципы действия, классификация:
  - неизбирательные  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -адреноблокаторы – пропранолол (анаприлин, обзидан), надолол (коргард);
  - $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -адреноблокаторы с внутренней адреномиметической активностью – окспренолол (тразикор), пиндолол (вискен);

- кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – *атенолол* (тенормин, бетакард), *метопролол* (беталок, эгилок), *бисопролол* (конкор), *бетаксолол* (локрен);
  - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с внутренней адреномиметической активностью – ацебутолол (сектрал);
  - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с  $\beta_2$ -адреномиметическими свойствами – целипролол (целипрол);
  - $\alpha$ ,  $\beta$ -адреноблокаторы – карведилол (дилатренд, акридилол);
7. Влияние  $\beta$ -адреноблокаторов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему; фармакокинетика  $\beta$ -адреноблокаторов. Особенности  $\beta$ -адреноблокаторов с внутренней адреномиметической активностью и кардиоселективных средств. Применение, побочное действие, противопоказания к применению.
8. Симпатолитики: механизм действия, сравнительная фармакологическая характеристика резерпина, принципы выбора при артериальной гипертензии, побочные эффекты, противопоказания к применению. Комбинированные средства: адельфан, трирезид, синепрес.

### Врачебная рецептура

1. Адельфан-эзидрекс К (Adelphan-Esidrex-K) – официальный препарат в драже (для сведения – содержит резерпина 0,0001; дигидролазина 0,01; гидрохлортиазида 0,01; калия хлорида 0,6). ТД: внутрь 1–2 драже 2 раза в день после еды.
2. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 0,05 и 0,1; 0,1% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,25-0,1 2 раза в день; в вену медленно 0,002–0,005 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
3. Празозин (Prazosinum) – таблетки по 0,001. ТД: внутрь 0,001–0,005 2 раза в день.
4. Пропранолол (Propranolol) – таблетки по 0,01; 0,25% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,01-0,04 2-4 раза в день; в вену медленно 0,0025–0,005 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для купирования аритмии на фоне фторотанового наркоза.
2. Средство при тахиаритмии.

3. Средство для лечения артериальной гипертензии, понижающее содержание ренина в крови.
4.  $\beta$ -адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
5. Средство с избирательным действием на миокард для лечения ишемической болезни сердца.
6. Средство при инфаркте миокарда.
7.  $\alpha$ -Адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
8. Симпатолитик для лечения гипертонической болезни.
9. Средство для курсового лечения гипертонической болезни, обладающее выраженным седативным действием.
10. Средство для лечения гиперкинетической формы гипертонической болезни.
11. Адреноблокатор, понижающий периферическое сопротивление сосудов.
12. Средство, применяемое при ишемической болезни сердца.
13. Адреноблокатор, повышающий переносимость физической и эмоциональной нагрузки.
14. Комбинированное лекарственное средство при гипертонической болезни.
15. Противоаритмическое средство, применяемое при тиреотоксикозе.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы

1. Каковы механизмы главных фармакологических эффектов  $\beta$ -адреноблокаторов и  $\alpha$ -адреноблокаторов? Назовите общие показания к применению этих двух групп средств.
2. Какие средства показаны при простатите и аденоме предстательной железы? Почему?
3. Какие адреноблокаторы применяют при глаукоме? При нарушениях мозгового кровообращения? Почему?
4. Какое побочное действие, характерное для неизбирательных  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -адреноблокаторов, меньше проявляется при использовании празозина и карведилола? Почему?
5. Известно, что блокада  $\beta$ -адренорецепторов может сопровождаться как гипотензией, так и гипертензией. Возбуждение каких типов  $\beta$ -адренорецепторов вызывает эти изменения АД?
6. При каких заболеваниях  $\beta$ -адреноблокаторы с внутренней адреномиметической активностью и кардиоселективные средства имеют преимущества по сравнению с пропранололом? Как это связано с особенностями действия препаратов?

7. Какие изменения липидного спектра крови вызывают адреноблокаторы, и какие из этого следуют показания и противопоказания к их применению?
8. Почему у пациентов, постоянно принимающих надолол, часто мерзнут ноги и руки?
9. Какие лекарственные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Какие рекомендации следует давать пациенту при назначении этих препаратов?
10. Почему при беременности и бронхиальной астме  $\beta$ -адреноблокаторы противопоказаны?
11. Как быстро развивается лечебный эффект резерпина при артериальной гипертензии? Как длительно он сохраняется после отмены препарата? Почему?
12. К каким адреноблокаторам развивается толерантность, механизмы ее развития? Что такое ранняя и поздняя толерантность?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства, действующие на адренергические синапсы:* резерпин, мезатон, ницерголин, эфедрин, изадрин, анаприлин, адельфан, празозин.

|   |   |
|---|---|
| Взаимодействуют с адренорецепторами:  | Влияют на содержание норадреналина в нервных окончаниях:        |
| Предупреждают активацию норадреналином мембранной фосфолипазы С гладких мышц: | Блокируют депонирование медиатора в везикулы нервных окончаний: |
| Содержит в структуре фрагмент никотиновой кислоты:                            | Комбинированный препарат:                                       |

2. *Блокаторы адренорецепторов:* пропранолол, сермион, эгилок, празозин, сектрал, фентоламин, пиндолол, кардура, окспренолол, дигидроэрготоксин, атенолол.

|   |  |
|---|--|
| Понижают сердечный выброс:                          | Первично расширяют сосуды:   |
| Кардиоселективные средства:                         | Избирательно блокируют постсинаптические адренорецепторы:                                |
| Обладает внутренней адреномиметической активностью: | Средство с «эффектом первого прохождения через печень» и энтерогепатической циркуляцией: |

3. Средства, применяемые в пульмонологии и кардиологии: серевент, анаприлин, изадрин, метопролол, сальбутамол, окспренолол, эфедрин, атенолол, орципреналин, кленбутерол.

|  |   |
|--|---|
| Применяются при бронхиальной астме:                | Применяются при стенокардии:                            |
| Не вызывают тахикардии:                            | Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение: |
| Средство с наибольшей продолжительностью действия: | Средство с высокой гидрофильностью:                     |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I– IV), механизмами их действия (1– 4), показаниями к применению (А– Г).

|                |   |   |
|----------------|---|---|
| I. Сермион     | 1. Блокирует $\alpha_1$ - и $\beta$ -адренорецепторы  | А. Для лечения артериальной гипертензии   |
| II. Синепрес   | 2. Антагонист $\alpha_1$ -адренорецепторов  | Б. Для лечения нарушений мозгового кровообращения   |
| III. Дилатренд | 3. Блокирует $\alpha$ -адренорецепторы  | В. Для лечения аденомы предстательной железы  |
| IV. Омник      | 4. Понижает содержание норадреналина в симпатических нервных окончаниях и блокирует $\alpha$ -адренорецепторы | Г. Для лечения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов на занятии:

1. Проведите выбор средств для лечения аденомы предстательной железы: а) карведилол; б) омник; в) эгилок; г) фентоламин; д) теразозин.

2. Антиаритмическое действие метопролола определяется: а) блокадой  $\beta$ -адренорецепторов; б) мембраностабилизирующими свойствами; в) блокадой  $\beta_2$ -адренорецепторов; г) блокадой калиевых каналов; д) блокадой  $\alpha$ -адренорецепторов.

3. При гипертонической болезни в сочетании с печеночной недостаточностью препаратом выбора является: а) атенолол; б) анаприлин; в) метопролол.
4. Определите средство: урежает ЧСС, понижает тонус артерий, повышает тонус кишечника, действует в окончаниях адренергических нервов: а) резерпин; б) редергин; в) атенолол; г) лабетолол.
5.  $\beta_1$ -адреноблокирующие свойства определяются наличием в структуре молекулы: а) фенильного цикла; б) пиперазинового цикла; в) индольного цикла; г) аминокпропильного радикала; д) аминоэтанольного радикала.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 89–99).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на дальфаз и сектрал.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному с жалобами на периодически возникающие приступы тахикардии и предрасположенному к бронхиальной астме было назначено лекарственное средство. Тахикардия исчезла, но появились приступы удушья. Какое средство было назначено? Какова причина удушья? Назовите другие заболевания, на фоне которых нежелательно назначение представителей данной фармакологической группы? Предложите более адекватное в данной клинической ситуации средство.
2. Больному с гипертензией неясной этиологии было введено лекарственное средство, снизившее АД, после чего была назначена дозированная физическая нагрузка, что привело к резкому падению давления. Был поставлен диагноз – феохромоцитома. Какое средство было применено? Объясните смысл данной функциональной пробы.
3. Больной 60 лет, длительно лечившийся от гипертонической болезни лекарственным средством, пожаловался врачу на появившиеся боли в области желудка, обильную саливацию, отечность слизистой носа. После обследования больного был обнаружен гиперацидный гастрит. Какой препарат принимал больной? Каковы причина и механизм возникших осложнений? Предложите рациональную замену данного лекарственного средства.

4. Больной гипертонической болезнью постоянно отказывался от лечения, т.к. в описании назначенных ему лекарств в числе побочных эффектов была указана импотенция. Какая группа средств наряду с антигипертензивным действием вызывает отрицательный эффект со стороны половой функции? Назовите лекарственные средства, которые не только устраняют повышенное АД, но и уменьшают указанное расстройство.
5. Какое средство из группы  $\beta$ -адреноблокаторов следует выбрать для лечения аритмии у больного, страдающего печеночной недостаточностью или почечной недостаточностью?

## ЗАНЯТИЕ 15

**Тема:** Средства, влияющие на холинергические синапсы (М, Н-холиномиметики, М-холиномиметики, антихолинэстеразные средства, М-холиноблокаторы).

**Цель:** Изучить функциональную биохимию холинергических синапсов, классификацию, механизмы и особенности действия препаратов перечисленных групп, их значение для офтальмологии, терапии, невропатологии, анестезиологии с учетом возможных побочных эффектов и противопоказаний к применению. Изучить острые отравления мускарином, фосфорорганическими веществами, атропином и меры помощи при них. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Холинергические синапсы: локализация, строение. Синтез, выделение и инактивация ацетилхолина.
2. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения возбуждения с функцией клеток, максимальная плотность, функциональное значение.
3. Холиномиметики и антихолинэстеразные средства. Происхождение, механизмы действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация:
  - М, Н-холиномиметики – *ацетилхолина хлорид* (ацетилхолинхлорид), *карбахол* (карбахолин);

- М-холиномиметики – *ацеклидин*; пилокарпин (пилокарпина гидрохлорид);
  - средства, повышающие выделение ацетилхолина – *цисаприд* (координакс);
  - антихолинэстеразные средства:
    - обратимого действия – *амбенония хлорид* (оксазил), *ипидак-рин* (амиридин, нейромидин), *галантамин* (нивалин), *донепезил* (арисепт), неостигмина метилсульфат (прозерин), *пири-достигмина бромид* (калимин 60Н), *ривастигмин* (экселон), физостигмин;
    - необратимого действия – армин.
4. Характер и механизмы действия на глаз холиномиметиков и антихолинэстеразных средств; применение в офтальмологии.
  5. Резорбтивное действие холиномиметиков и антихолинэстеразных средств: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы, скелетные мышцы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
  6. М-холиноблокаторы. Происхождение, химическое строение и связь химической структуры с действием, механизм действия, классификация:
    - М-холиноблокаторы растительного происхождения – атропин (атропина сульфат), экстракт красавки, гиосцина гидро-бромид (скополамин), платифиллин, гиосцина бутилбромид (бускопан); *троспия хлорид* (спазмекс);
    - синтетические М-холиноблокаторы – гоматропин, *тропикамид* (мидриацин, мидрум), *метоциния йодид* (метацин), *пиренцепин* (гастроцепин), *ипратропия бромид* (атровент), *тиотропия бромид* (спирива).
  7. Характер и механизмы действия на глаз М-холиноблокаторов. Особенности действия атропина, скополамина, платифиллина, гоматропина и тропикамида по силе и длительности. Показания и противопоказания к использованию средств в офтальмологии.
  8. Резорбтивное действие М-холиноблокаторов: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы. Особенности фармакокинетики. Применение, побочные эффекты, противопоказания к назначению.
  9. Острое отравление мускарином, фосфорорганическими веществами (ФОВ), атропином: источники и механизмы интоксика-

ции; патогенез, стадии интоксикации, клиническая картина, меры помощи.

10. Реактиваторы холинэстеразы: механизм и особенности действия *тримедоксима бромида* (дипироксим), *изонитрозина*.

### Врачебная рецептура

1. Атропина сульфат (*Atropini sulfas*) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл; 1% растворы во флаконах (глазные капли) по 5 мл; 1% глазная мазь по 5,0; глазные пленки. ТД: внутрь, под кожу, в мышцы, в каждый глаз 0,00025-0,0005 1-2 раза в день; при отравлении ФОВ в вену 0,002-0,003; глазные пленки закладывать за нижнее веко 1 раз в день.
2. Ипратропия бромид (*Ipratropium bromide*) – аэрозоль в баллонах по 15 мл. ТД: ингаляционно 2 вдоха 3–4 раза в день.
3. Неостигмина метилсульфат (*Neostigmine methylsulphate*) – таблетки по 0,015; 0,05% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,015; под кожу 0,0005 1–2 раза в день.
4. Пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*) – 1 % растворы во флаконах по 5 мл (по 1-2 капли в глаз 2-4 раза в день); 1% глазная мазь по 5,0 (закладывать за веко на ночь); глазные пленки (закладывать за нижнее веко 1 раз в день).
5. Пиренцепин (*Pirenzepine*) – таблетки по 0,05; порошок во флаконах по 0,01. ТД: внутрь 0,05 2 раза в день за полчаса до еды; в вену медленно 0,01 в 20 мл физиологического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
6. Платифиллин (*Platyphylline*) – таблетки и ректальные суппозитории по 0,005; 0,2% раствор в ампулах по 1 мл; 1–2% растворы во флаконах (глазные капли). ТД: внутрь, ректально, под кожу, в глаз 0,002–0,005 1–2 раза в день.
7. Тримедоксима бромид (*Trimedoxime bromide*) – 15% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену, мышцы 0,15–0,3 однократно.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство в глазных каплях для лечения глаукомы.
2. Средство в глазной мази для лечения глаукомы.
3. Средство при атонии кишечника.
4. Средство при миастении.

5. Средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
6. Средство для лечения ирита.
7. Средство при почечной колике.
8. Средство для осмотра глазного дна.
9. Средство при спастической боли в кишечнике.
10. Средство для лечения язвенной болезни.
11. Средство при бронхиальной астме.
12. Антагонист при отравлении мускарином.
13. Антагонист при отравлении атропином.
14. Физиологический антагонист при отравлении ФОВ.
15. Химический антагонист при отравлении ФОВ.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие средства с холиномиметическим действием сохраняют свой эффект после денервации органов?
2. Какие особенности химической структуры холинергических средств определяют их холиномиметическое или холиноблокирующее действие?
3. Почему холиномиметики, влияющие на  $M_3$ -холинорецепторы, вызывают расширение артерий, но повышают тонус внутренних органов с гладкой мускулатурой?
4. Каковы механизмы действия антихолинэстеразных средств? Какое значение имеют эффекты препаратов, не связанные с блокадой ацетилхолинэстеразы, для выбора средств в клинической практике?
5. Что такое прокинетики? Какое лекарственное средство относят к группе прокинетиков? Каковы показания к его применению?
6. Какие лекарственные средства используют при болезни Альцгеймера? Почему?
7. Какие средства применяют для лечения миастении? Почему при назначении этих средств одновременно вводят атропин?
8. Что такое односторонний антагонизм? В каких случаях необходимо учитывать односторонний характер антагонизма лекарственных средств?
9. Какие эффекты характерны для атропина, введенного в различных дозах? Чем обусловлена зависимость действия атропина от дозы?
10. Какие  $M$ -холиноблокаторы рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какие – с лечебной? Ответ обоснуйте.

11. Какие М-холиноблокаторы с избирательным действием используются при язвенной болезни, бронхиальной астме? Какие механизмы лежат в основе избирательного действия этих средств?

12. Каков механизм действия М-холиноблокаторов при энурезе?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Холиномиметики*: армин, ацеклидин, ацетилхолин, карбахолин, пилокарпин, прозерин.

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Возбуждают Н-холинорецепторы:        | Возбуждают М-холинорецепторы:  |
| Не эффективны в условиях денервации: | Холиномиметики, действие которых не “извращается” под влиянием атропина: |
| Применяется при миастении:           | Применяется при атонии кишечника:  |

2. *Средства, влияющие на величину зрачков*: армин, атропин, галантамин, гоматропин, пилокарпин, платифиллин, тропикамид, физостигмин.

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Вызывают миоз:                  | Вызывают мидриаз:                        |
| Применяются при глаукоме:       | Применяются для осмотра глазного дна:    |
| Оказывает необратимое действие: | Оказывает слабое влияние на аккомодацию: |

3. *Средства, влияющие на тонус органов с гладкой мускулатурой*: амиридин, атропин, ацеклидин, ипратропиум бромид, карбахолин, метацин, платифиллин, прозерин, цисаприд, тропсия хлорид, бускопан.

|   |  |
|---|--|
| Средства при атонии гладких мышц:             | Средства при спазме гладких мышц:                    |
| Повышают содержание и выделение ацетилхолина: | Не проникают через ГЭБ:                              |
| Применяется как прокинетик:                   | Применяется ингаляционно при обструктивном бронхите: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4), показаниями к применению (А–Г).

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| I.<br>Ацеклидин | 1. Блокирует ацетилхолинэстеразу в периферической нервной системе | А. Лечение глаукомы, миастении, атонии кишечника, мочевого пузыря |
| II.<br>Прозерин | 2. Возбуждает М-холинорецепторы                                   | Б. Лечение глаукомы   |
| III.<br>Экселон | 3. Блокирует М-холинорецепторы                                    | В. При спазмах кишечника, желчевыводящих путей, энурезе.          |
| IV.<br>Спазмекс | 4. Блокирует ацетилхолинэстеразу в центральной нервной системе    | Г. Лечение болезни Альцгеймера                                    |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов на занятии:

1. М-холиноблокаторы предупреждают: а) синтез ацетилхолина; б) выделение ацетилхолина; в) возбуждение ацетилхолином холинорецепторов скелетных мышц; г) возбуждение ацетилхолином холинорецепторов гладких мышц.
2. Максимальная плотность М-холинорецепторов наблюдается: а) в экзокринных железах; б) в симпатических ганглиях; в) в парасимпатических ганглиях; г) в сердце; д) в гладкой мышце; е) в скелетной мышце.
3. Платифиллин понижает моторику кишечника вследствие: а) миотропного спазмолитического действия; б) блокады М<sub>3</sub>-холинорецепторов гладкой мышцы; в) блокады вегетативных ганглиев; г) блокады М<sub>2</sub>-холинорецепторов ЦНС.
4. Укажите антихолинэстеразные средства: а) калимин; б) физостигмин; в) галантамин; г) карбахолин; д) скополамин; е) гоматропин.
5. Предложите наилучшую замену атропину при почечной колике: а) платифиллин; б) атровент; в) гоматропин; г) тропикамид.
6. М-холиноблокирующие свойства связаны с: а) третичным или четвертичным атомом азота; б) промежуточной цепочкой из 2С; в) промежуточной цепочкой из 3С; г) утяжелением катионной головки; д) три метильных группы при азоте; е) три этильной группы при азоте.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых веществ, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 49–60).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на пиренцепин и тропикамид.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Лаборант при постановке эксперимента должен был дать животным ингаляционный наркоз. Для профилактики осложнений в начальном периоде наркоза лаборант всегда использовал лекарственное средство из группы холинергических средств, которого в данный момент не оказалось. Лаборант заменил его другим средством из той же фармакологической группы. Однако введение этого средства привело к резкому углублению наркоза и гибели части подопытных животных. Какое средство должен был использовать лаборант? Для каких целей? Каким препаратом он заменил отсутствующий? Какова причина гибели животных?

2. В больницу доставлен ребенок в тяжелом состоянии. Наблюдаются повторная рвота, обильный водянистый понос. Сознание спутано, пульс – 65 уд. в мин., дыхание – 28 в мин., 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. Поставлен диагноз: отравление мухомором. Почему поставлен такой диагноз. Объясните симптомы, назначьте лечение.

3. В отделение реанимации поступил ребенок 3 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 кожи 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. Поставлен диагноз: отравление беленой. Поясните, почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, назначьте лечение.

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 – 92 удара в минуту, АД – 160/110 мм рт.ст. В дальнейшем развились коматозное состояние, приступы судорог, брадикардия и гипотензия. Поставлен диагноз: отравление ФОС. Почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, выделив мускарино- и никотиноподобные эффекты; назначьте лечение.

## ЗАНЯТИЕ 16

**Тема:** Средства, влияющие на холинергические синапсы (Н-холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты).

**Цель:** Изучить классификации, механизмы и особенности действия Н-холиномиметиков, ганглиоблокаторов, миорелаксантов и их практическое значение с учетом побочных эффектов и противопоказаний к применению; рассмотреть вред курения и острое отравление ганглиоблокаторами. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Холинергические синапсы: локализация, строение. Синтез, выделение и инактивация ацетилхолина.
2. Максимальная плотность и функциональная роль Н-холинорецепторов.
3. Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): происхождение, эффекты, практическое значение и особенности применения цитизина и лобелина.
4. Токсическое действие никотина.
5. Ганглиоблокаторы: механизм и локализация действия, связь химического строения с фармакологическим действием, эффекты блокады симпатических ганглиев и парасимпатических ганглиев.
6. Классификация, особенности действия и применение ганглиоблокаторов:

- а) четвертичные амины –
- симметричные бисчетвертичные аммониевые соединения – *гексаметония бензосульфонат* (бензогексоний), *азаметония бромид* (пентамин);
  - несимметричные бисчетвертичные аммониевые соединения – *триперия бромид* (гигроний), *триметидина метосульфат* (камфоний);
  - моночетвертичные аммониевые соединения – кватерон;
  - вещества, содержащие четвертичный атом серы, – арфонад (имехин);
- б) третичные амины – *пахикарпина гидройодид*, *пемтидин* (пирилен), темехин.
7. Побочные эффекты и противопоказания к применению ганглиоблокаторов.
8. Острое отравление пахикарпином: патогенез, симптомы, меры помощи.
9. Миорелаксанты: история создания, механизмы и локализация действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие).
10. Антидеполяризующие миорелаксанты (курареподобные средства). Механизм и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц и широта миопаралитического действия, синергисты и антагонисты, классификация:
- а) четвертичные амины –
- длительного действия – *тубокурарина хлорид*, *пипекурония бромид* (ардуан), *панкурония бромид* (павулон);
  - средней продолжительности действия – *атракурия безилат* (тракриум), *векурония бромид* (норкурон), *рокурония бромид* (эсмерон, земурон);
  - короткого действия – *мивакурия хлорид* (мивакрон).
- б) третичный амин – мелликтин.
11. Деполяризующий миорелаксант *суксаметония йодид* (листенон, дитилин): механизм и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты.
12. Фармакокинетика миорелаксантов. Показания к применению.
13. Побочные эффекты миорелаксантов. Противопоказания к применению.

## Врачебная рецептура

1. Азаметония бромид (Azamethonium bromide) – 5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл. ТД: в мышцы 0,05–0,1 1–2 раза в день; в вену медленно 0,025 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы 1 раз в день.
2. Атракурия безилат (Atracurium besilate) – 1% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 0,3–0,6 мг/кг массы больного однократно.
3. Неостигмина метилсульфат (Neostigmine methylsulphate) – 0,05% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену 0,02 мг/кг однократно.
4. Суксаметония йодид (Suxamethonium iodide) – 2% раствор в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: в вену 2 мг/кг массы больного однократно.
5. Цитизин (Cytisinum) – официальный препарат в таблетках – «Табекс» и в ампулах по 1 мл – «Цититон». ТД: внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, затем по 1 таблетке раз в сутки; в вену или мышцы по 1 мл однократно.
6. Повторить: атропин.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для управляемой гипотензии.
2. Средство при отеке мозга, легких.
3. Средство при спазме периферических сосудов.
4. Средство для купирования бронхоспазма.
5. Физиологический антагонист при отравлении ганглиоблокаторами.
6. Средство для проведения интубации при ингаляционном наркозе.
7. Средство, облегчающее вправление вывиха.
8. Средство для потенцированного наркоза.
9. Средство для купирования тяжелых судорожных припадков.
10. Средство для декураризации.
11. Антагонист при передозировке антидеполяризующих миорелаксантов.
12. Средство для устранения побочных эффектов прозерина.
13. Средство при рефлекторной остановке дыхания.
14. Средство, облегчающее отвыкание от курения.

15. Средство при угнетении дыхания и кровообращения бактериальными эндотоксинами у больных кишечными инфекционными болезнями.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Каковы химические ингредиенты табака, каковы механизмы их токсического действия?
2. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?
3. Какие особенности химической структуры холинергических средств обеспечивают им ганглиоблокирующее или миорелаксирующее действие?
4. Какие висцеральные органы и системы находятся под доминирующим влиянием симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы? Как изменяется их физиологическая активность под действием ганглиоблокаторов? Каков принцип их действия?
5. Почему ганглиоблокаторы не являются средствами первого ряда в современной медицинской практике? При каких заболеваниях ганглиоблокаторы сохранили значение?
6. Какое из лекарственных средств – норадреналин или кофеинбензоат натрия (аналептик с прямым влиянием на сосудодвигательный центр) следует применять при коллапсе, вызванном передозировкой ганглиоблокаторов?
7. От чего зависит продолжительность действия миорелаксантов? Какое значение имеет продолжительность действия для выбора миорелаксантов в клинике?
8. Почему миорелаксанты вводятся в организм человека в дозе, рассчитанной на 1 кг массы больного?
9. Почему антихолинэстеразные средства с целью декураризации, также как и миорелаксанты, назначают в дозе, точно рассчитанной на 1 кг массы больного? В чем опасность введения недостаточного или избыточного количества препаратов в этой ситуации?
10. Какие миорелаксанты – антидеполяризующие или деполяризующие – являются более безопасными? Дайте обоснование Вашему выбору.
11. Можно ли использовать миорелаксанты на фоне применения антибиотиков-амино-гликозидов, если известно, что последние угнетают выброс ацетилхолина из пресинаптической мембраны?

12. К каким последствиям может привести одновременное назначение больному миорелаксанта и местного анестетика?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства, влияющие на Н-холинорецепторы:* ардуан, атракурий, бензогексоний, гигроний, дитилин, пахикарпин, пентамин, пирилен, тубокурарина хлорид.

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Ганглиоблокаторы:                    | Миорелаксанты:   |
| Используются внутрь и парентерально: | Антидеполяризующие средства:                                       |
| Стимулятор сокращений матки:         | Средства, повышающие освобождение гистамина:                       |
|                                      | Метаболизм осуществляется с помощью неспецифических эстераз крови: |

2. *Ганглиоблокаторы:* бензогексоний, гигроний, пахикарпин, пентамин, пирилен, арфонад, темехин, кватерон, камфоний.

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| Четвертичные амины:                          | Третичные амины:            |
| Препараты выбора для управляемой гипотензии: | Используются только внутрь: |
| Содержит четвертичный атом серы:             | Производное пиперидина:     |

3. *Миорелаксанты:* ардуан, атракуриум, векуроний бромид, мивакурий хлорид, рокуроний, тубокурарин-хлорид, мелликтин.

|   |   |
|---|---|
| Продолжительного действия:                  | Средней продолжительности действия:   |
| Блокируют М-холинорецепторы:                | Имеют стероидную структуру и биотрансформируются в печени:                      |
| Выводится почками на 80% в неизменном виде: | Средство с наименьшим латентным периодом, препарат выбора при интубации трахеи: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4), показаниями к применению (А–Г).

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| I. Камфоний     | 1. Вызывает десенситизацию Н-холинорецепторов скелетных мышц  | А. При спастичности скелетной мышцы, судорожном синдроме          |
| II. Листенон    | 2. Блокирует Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев  | Б. При облитерирующем эндартериите, управляемой гипотензии        |
| III. Пахикарпин | 3. Блокирует Н-холинорецепторы скелетных мышц   | В. При вправлении вывиха, интубации трахеи                        |
| IV. Мелликтин   | 4. Блокирует Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, мозгового слоя надпочечников, синокаротидной зоны | Г. При слабости родовой деятельности, облитерирующем эндартериите |

**Задание 5.** Подготовьте реферативное сообщение «Вред курения».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов). Возможные варианты тестов:

1. Укажите два миорелаксанта: а) дитилин; б) векуроний; в) бензогексоний; в) амбенония бромид; г) пахикарпин.
2. Периферические миорелаксанты вызывают: а) блокаду Н-холинорецепторов; б) блокаду М-холинорецепторов; в) десенситизацию Н-холинорецепторов; г) блокаду холинэстеразы.
3. Вызывают нервно-мышечный блок без фасцикуляции мышц: а) тубокурарин; б) суксаметония бромид; в) рокуроний; г) амбенония бромид.
4. Ганглиоблокаторы вызывают тахикардию, потому что они: а) блокируют парасимпатические ганглии; б) блокируют симпатические ганглии; в) возбуждают СДЦ; г) компенсаторная реакция на расширение сосудов.
5. Правильно ли утверждение: ганглиоблокирующие средства угнетают тонус кишечника, так как блокируют парасимпатические ганглии? а) да; б) нет.
6. Мидриаз, тахикардию, гипотензию вызывает: а) тубокурарин; б) прозерин; в) карбахолин; г) бензогексоний.

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М., 2004. – С. 61–73).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на бензогексоний и мивакрон.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальной лаборатории проводили скрининг холинергических средств. Вещество А оказывало гипотензивное действие, вызывало тахикардию и понижало перистальтику и тонус изолированного отрезка тонкого кишечника. Вещество Б вызывало учащение и углубление дыхания, незначительное повышение АД. Вещество В уменьшало частоту и глубину дыхания, понижало тонус и сократительную активность изолированной мышцы бедра лягушки при предварительном парентеральном введении исследуемого вещества в организм, но не в омывающий изолированную мышцу раствор. Что можно предполагать о механизмах действия анализируемых веществ?

2. Врач скорой помощи вызван к молодой женщине. Больная без сознания. При осмотре обнаружено: кожа сухая, на лбу, щеках и по белой линии живота пигментирована. Соски молочных желез пигментированы, молочные железы плотные, при надавливании из них выделяются капли жидкости. Зрачки расширены, на свет не реагируют. Рефлексы ослаблены. Дыхание – 20–24 в минуту, неритмичное. Выдыхаемый воздух не имеет запаха. Пульс – 100 в минуту, АД в положении лежа – 70/40, при попытке посадить больную – 50/30 мм рт. ст. Мочевой пузырь переполнен. Поставлен диагноз: отравление пахикарпином. Почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, назначьте лечение.

3. Для отлова некоторых видов диких животных применяют «химические» пули, вызывающие обездвиживание. Какие вещества используют для этого? Какие условия необходимы, 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. Каковы возможные причины осложнения? Предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 17

**Тема:** *Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию.*

**Цель:** *Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, а также навыки выписывания лекарственных средств в рецептах, умения анализировать и проводить необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### **Вопросы для подготовки к итоговому занятию**

1. Местные анестетики: классификация, механизм и особенности действия. Связь химического строения с фармакологическим действием.
2. Виды местной анестезии: характеристика, клиническое значение, выбор местных анестетиков.
3. Резорбитивное 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. Особенности обезболивающего действия местных анестетиков, вяжущих, обволакивающих, адсорбирующих и раздражающих средств. Выбор средств перечисленных групп при различных болевых синдромах.
7. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
8. Локализация, строение и функция адренергических синапсов. Классификация средств, действующих на адренергические синапсы.
9. Адренорецепторы: типы, локализация, функция.
10. Адреномиметики: механизмы действия, классификация. Связь химического строения с фармакологическим действием.
11. Адреналин: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
12.  $\alpha$ -адреномиметики: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13.  $\beta$ -адреномиметики: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

14. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15.  $\alpha$ -адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16.  $\beta$ -адреноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение антиангинального и противоаритмического действий.
17.  $\beta$ -адреноблокаторы: механизмы и особенности гипотензивного действия; применение и побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Особенности действия и применение  $\beta$ -адреноблокаторов с внутренней адреномиметической активностью и кардиоселективных средств.
19. Симпатолитики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Локализация, строение и функция холинергических синапсов. Классификация средств, действующих на холинергические синапсы.
21. Холинорецепторы: типы, локализация, функция.
22. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
23. Антихолинэстеразные средства: классификация, механизмы и особенности действия. Связь химического строения с фармакологическим действием.
24. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антихолинэстеразных средств.
25. Механизмы, особенности действия и применение средств для лечения глаукомы.
26. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
27. Резорбтивное действие М-холиноблокаторов, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
28. Ганглиоблокаторы: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Связь химического строения с фармакологическим действием.
29. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синпатотропных средств, применение при артериальной гипертензии.

30. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, практическое значение препаратов.
31. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация механизм, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение. Связь химического строения миорелаксантов с фармакологическим действием.
32. Деполяризующие миорелаксанты: механизм и особенности действия, синергисты, применение.
33. Осложнения при применении миорелаксантов, противопоказания к применению.
34. Острые отравления кокаином, мускарином, фосфорорганическими веществами, атропином, пахикарпином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
35. Хроническое отравление кокаином.
36. Вред табакокурения.

### **Врачебная рецептура**

*Выпишите в рецептах:* лидокаин, висмута трикалия дицитрат, линимент бальзамический по Вишневскому (развернутым и сокращенным способами), кальция хлорид, уголь активированный, раствор аммиака, эпинефрин, норэпинефрин, сальбутамол, эфедрин, пропранолол, метопролол, пилокарпина гидрохлорид, неостигмина метилсульфат, атропина сульфат, платифиллин, пиренцепин, ипратропиум бромид, тримедоксима бромид, азаметония бромид, атракурия бесилат, суксаметония йодид.

### **Фармакотерапевтические вопросы**

1. Средство для анестезии роговицы.
2. Средство для инфильтрационной анестезии.
3. Средство для лечения язвенной болезни.
4. Линимент для лечения ран, пролежней, обморожений.
5. Средство при внезапной остановке сердца.
6. Средство для купирования сосудистого коллапса.
7. Средство для лечения бронхиальной астмы.
8. Средство при синусовой тахикардии.
9. Средство для лечения стенокардии.
10. Средство для лечения артериальной гипертензии.
11. Средство для лечения глаукомы.
12. Средство при атонии кишечника.
13. Средство при миастении.

14. Средство для лечения ирита.
15. Средство при почечной колике.
16. Средство при отеке мозга.
17. Средство для проведения интубации трахеи при ингаляционном наркозе.
18. Средство для лечения вазомоторного ринита.

### **Фармакологические задачи**

Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 100–118).

### **Компьютерное тестирование**

*Примеры компьютерных тестов: см. тесты к занятиям № 11-16*

#### ***Пример билета по рецептуре:***

1. Выписать:
  - а) 25,0 линимента бальзамического по А.В. Вишневскому (в развернутой форме).
  - б) Средство при почечной колике.
2. Проанализировать рецепты, провести их коррекцию, указать принадлежность средств к фармакологической группе и показания к их применению.

Rp.: Salbutamololum

D.S. : Для ингаляций.

Rp.: Atracurium besilate

D.S. : Под кожу по 5 мл.

#### ***Пример билета по теории:***

1. Местные анестетики: классификация, механизм и особенности действия. Связь химического строения с фармакологическим действием.
2.  $\beta$ -адреномиметики: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
3. Проанализировать ситуационную задачу (см. задачи к занятиям № 11-16 в методическом пособии кафедры).
4. Проанализировать фармакологическую задачу (см. Руководство.../ под ред. Д.А. Харкевича. М.: МИА, 2004. – С. 100–118).

## ЗАНЯТИЕ 18

**Тема:** Наркозные средства, спирт этиловый.

**Цель:** Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ингаляционных и неингаляционных наркотических средств; применение и токсикологию спирта этилового. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Понятие о наркозе. Ингаляционные и неингаляционные наркотические средства (общие анестетики). Требования, предъявляемые к наркотическим средствам.
2. История создания и применения наркотических средств (Х. Уэллс, У. Мортон, Н.И. Пирогов, Н.П. Кравков).
3. Механизмы действия ингаляционных наркотических средств (теории наркоза). Стадии наркоза.
4. Ингаляционные наркотические средства – летучие жидкости – *галотан* (фторотан), *десфлуран* (супран), *изофлуран* (форан), *севофлуран* (севоран), *энфлуран* (этран):
  - физические свойства, связь химической структуры с фармакологическим действием;
  - фармакокинетика;
  - особенности наркотического действия;
  - влияние на дыхание, сердечно-сосудистую систему, почки, печень, обмен веществ.
5. Газовый наркоз (азота закись, ксенон).
6. Достоинства и недостатки ингаляционных наркотических средств.
7. Неингаляционные наркотические средства: химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению средств
  - короткого действия – *пропанидид* (сомбревин), *пропофол* (диприван, рекофол);
  - средней продолжительности действия – *кетамин* (калипсол), *гексобарбитал* (гексенал), *тиопентал-натрия* (пентотал);
  - длительного действия – натрия оксибутират (ГОМК).

8. Комбинированное применение средств для наркоза с препаратами других фармакологических групп. Комбинированный, потенцированный, вводный, базисный наркозы, премедикация.
9. Спирт этиловый (этанол): физические свойства, химическое строение, местное и рефлекторное действие, применение.
10. Резорбтивное действие спирта этилового: токсикокинетика, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, кровь, органы пищеварения и обмен веществ. Алкогольный синдром плода.
11. Острое отравление спиртом этиловым: патогенез, симптомы, меры помощи (метадоксил, глюкоза, норэпинефрин, строфантин, фуросемид, натрия сульфат).
12. Хронический алкоголизм: механизмы развития зависимости и привыкания. Средства сенсibiliзирующей терапии – *дисульфирам* (тетурам, эспераль), *метронидазол* (флагил, трихопол) и *фуразолидон*.

### Врачебная рецептура

1. Галотан (Halothane) – флаконы по 50 мл.
2. Кетамин (Ketamine) – 5% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену 2-3 мг/кг массы больного, в мышцы 4-8 мг/кг.
3. Натрия оксибутират (Natrii oxybutyras) – 20% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену медленно 70-120 мг/кг массы больного.
4. Пропофол (Propofol) – 1% эмульсия в ампулах по 20 мл. ТД: в вену медленно 4–12 мг/кг массы больного.
5. Спирт этиловый (Spiritus aethylicus) – 70 и 95%, 50–100 мл.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выписать в рецептах.

1. Средство для ингаляционного наркоза, вызывающее выраженную миорелаксацию.
2. Средство для ингаляционного применения, вызывающее быстрое наступление хирургической стадии наркоза.
3. Средство для ингаляционного наркоза, вызывающее управляемую гипотензию.
4. Средство короткого действия для неингаляционного наркоза.
5. Средство для вводного наркоза.
6. Средство средней продолжительности действия для неингаляционного наркоза.

7. Средство для неингаляционного наркоза, образующее активный метаболит.
8. Средство, вызывающее диссоциативную анестезию.
9. Средство для наркоза, оказывающее нейропротективное действие.
10. Средство длительного действия для неингаляционного наркоза.
11. Средство для неингаляционного наркоза, усиливающее ГАМК-ергическое торможение в ЦНС.
12. Средство для наркоза, обладающее свойствами антигипоксанта.
13. Средство для обработки операционного поля.
14. Средство для дезинфекции хирургических инструментов.
15. Средство для обработки ожога.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз «функциональной асинапсией»? Какая современная теория объясняет механизм действия наркозных средств?
2. В какой последовательности ингаляционные наркозные средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Каковы механизмы разных стадий наркоза?
3. Какие наркозные средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
4. Какие циторцепторы изменяют свою чувствительность к агонистам под влиянием галотана? Какие клинические последствия эти свойства имеют? Почему при коллапсе на фоне галотанового наркоза недопустимо повышать АД с помощью норэпинефрина?
5. Известно, что азота закись не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Можно ли считать это наркозное средство абсолютно безопасным? Какие преимущества имеет ксенон по сравнению с азота закисью?
6. Расположите ингаляционные наркозные средства в порядке уменьшения метаболизма в организме. Какое значение имеет метаболизм общих анестетиков для продолжительности стадии пробуждения и токсичности?
7. Как влияют неингаляционные наркозные средства на функции медиаторов ЦНС?
8. Какие особенности фармакокинетики пропофола и пропанидида обеспечивают их ультракороткое действие?

9. Каким образом биотрансформация спирта этилового связана с его влиянием на метаболизм и функцию медиаторов головного мозга? Какое значение имеют медиаторные нарушения в патогенезе хронического алкоголизма?
10. Как изменяется метаболизм липидов печени при употреблении спирта этилового?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Ингаляционные наркотические средства:* азота закись, десфлуран, изофлуран, ксенон, фторотан, энфлуран.

|  |   |
|--|---|
| Летучие жидкости:                        | Газы:                                   |
| Не обладают гепатотоксичностью:          | Средство, не нарушающее кровообращение: |
| Средство, расширяющее коронарные сосуды: |   |

2. *Неингаляционные наркотические средства:* кетамин, гексобарбитал, натрия оксибутират, пропанидид, пропофол, тиопенталнатрия.

|   |   |
|---|---|
| Блокируют натриевые каналы нейронов и <i>NMDA</i> -рецепторы глутаминовой кислоты:    | Потенцируют ГАМК-ергическое торможение:                                   |
| Стимулируют двигательные отделы коры больших полушарий в начальном периоде наркотоза: | Агонисты модулирующих участков ГАМК <sub>A</sub> -рецепторного комплекса: |
| Инактивируется псевдохолинэстеразой плазмы крови:                                     | Депонируется в жировой ткани:   |

3. *Средства для лечения острого и хронического отравлений спиртом этиловым:* глюкоза, метронидазол, натрия гидрокарбонат для промывания желудка, строфантин, натрия сульфат, преднизолон, тетурам, норэпинефрин.

|   |  |
|---|--|
| Средства неотложной помощи при остром отравлении:                     | Средства для лечения хронического алкоголизма: |
| Уменьшают токсические эффекты спирта этилового, всосавшегося в кровь: | Необратимый ингибитор альдегиддегидрогеназы:   |
| Средство с противошоковым действием:                                  |  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–III), механизмами их действия (1–3) и показаниями к применению (A–B).

|                        |  |  |
|------------------------|--|--|
| I. Кетамин             | 1. Уменьшает проницаемость натриевых каналов     | A. Ингаляционный наркоз                |
| II. Натрия оксибутират | 2. Блокирует NMDA-рецепторы глутаминовой кислоты | B. Базисный наркоз, бессонница         |
| III. Ксенон            | 3. Потенцирует ГАМК-ергическое торможение        | B. Проведение кратковременных операций |

**Задание 5.** Подготовьте реферативные сообщения на темы: «История открытия наркотических средств» и «Хронический алкоголизм и его лечение».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА. 2004. – С. 123-125).

**Задание 4.** Составьте алгоритм на десфлуран и кетамин.

**Задание 5.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для хирургической операции были проведены следующие анестезиологические мероприятия: премедикация сибазоном (транквилизатор) и атропином, вводный наркоз с помощью тиопентала-натрия, интубация на фоне действия дитилина, ингаляция азота закиси и фторотана. В процессе операции возникли осложнения – сосудистый коллапс и аритмия. С какой целью анестезиолог применил указанные лекарственные средства? Какие средства необходимо использовать для купирования сердечно-сосудистых осложнений наркоза?

2. Больному для хирургического вмешательства был проведен внутривенный наркоз. Во время наркоза были сохранены рефлексы, повышался тонус скелетных мышц. При выходе из наркоза у больного возникли слуховые и зрительные галлюцинации. Какое наркотическое средство применяли? Как называется наркоз, вызы-

ваемый этим препаратом? С чем связаны возникшие осложнения и как их можно предупредить?

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. Поставлен диагноз: отравление алкоголем? Почему был поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, предложите меры помощи.

4. Больному хроническим алкоголизмом в наркологической клинике был имплантирован препарат длительного действия. Врач предупредил больного о недопустимости употребления спиртных напитков. Заболев бронхитом, больной принимал сироп от кашля, содержащий спирт этиловый, что привело к развитию гиперемии лица, шеи, груди, головной боли, тошноте, рвоте, потливости, одышке и тахикардии. Какое лекарственное средство для лечения алкоголизма было назначено больному? Почему прием этилового спирта на фоне действия этого препарата вызвал перечисленные вегетативные расстройства?

## ЗАНЯТИЕ 19

**Тема:** *Снотворные и противоэпилептические средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных и противоэпилептических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Современные представления о сне. Структура сна: фазы сна, стадии медленного сна, функциональное состояние мозга и висцеральных систем.
2. Снотворные средства. Требования, предъявляемые к снотворным средствам; связь химической структуры с фармакологическим действием, классификация (обратите внимание на продолжительность действия):

- производные бензодиазепа – *нитразепам* (радедорм, эуноктин), *флуниразепам* (рогипнол), *темазепам* (сигнопам), *оксазепам* (нозепам, тазепам);
  - производные циклопирролона – *зопиклон* (имован);
  - производные имидазопиридина – *золпидем* (ивадал),
  - производные пиразолопиримидина – *залеплон* (анданте);
  - производные этаноламина – *доксиламин* (донормил);
  - барбитураты – *фенобарбитал* (люминал).
  - производные триптамина – *мелатонин* (мелаксен).
3. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
  4. Принципы выбора и назначения снотворных средств при различных типах бессонницы.
  5. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазепа, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи. Механизм и особенности действия *флумазенила* (анексат).
  6. Хроническое отравление снотворными средствами: механизмы развития зависимости и привыкания, профилактика наркомании.
  7. Эпилепсия: патогенез, формы (генерализованная, парциальная), клинические проявления.
  8. Противозепилептические средства. Принципы действия и классификация противозепилептических средств:
    - средства, эффективные при тонико-клонических припадках – *фенитоин* (дифенин), *фенобарбитал* (люминал), *бензобарбитал* (бензонал), *карбамазетин* (тегретол, финлепсин);
    - средства, эффективные при абсансах – *этосуксимид* (суксилеп);
    - средства с широким спектром противозепилептического действия – *вальпроат натрия* (ацедипрол), *вальпроевая кислота* (депакин, конвулекс), *клоназепам* (ривотрил, антелепсин), *ламотриджин* (ламиктал), *вигабатрин* (сабрил), *габапентин* (нейронтин), *топирамат* (топамакс).
  9. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах генерализованной и парциальной эпилепсии, побочные эффекты, противопоказания к применению противозепилептических средств.

10. Принципы лечения эпилепсии. Купирование эпилептического статуса (вальпроат натрия, фенобарбитал натрия, дифенин натрия).

### **Врачебная рецептура**

1. Бензобарбитал (Benzobarbital) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 3 раза в день после еды.
2. Вальпроат натрия (Natrii valproas) – таблетки по 0,3; порошок во флаконах по 0,4. ТД: внутрь 0,3 3–5 раз в день во время еды; в вену 0,4 в 4 мл воды для инъекций.
3. Зопиклон (Zopiclone) – таблетки по 0,0075. ТД: внутрь 0,0075 за полчаса до сна.
4. Карбамазепин (Carbamazepine) – таблетки по 0,2. ТД: внутрь 0,2–0,4 2–3 раза в день во время еды.
5. Нитразепам (Nitrazepam) – таблетки по 0,005. ТД: внутрь 0,005–0,01 за полчаса до сна.
6. Оксазепам (Oxazepam) – таблетки по 0,01. ТД: внутрь 0,01–0,02 за полчаса до сна.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения пресомнической бессонницы.
2. Средство для лечения постсомнической бессонницы.
3. Средство для лечения интрасомнической бессонницы.
4. Средство для лечения бессонницы, не нарушающее физиологическую структуру сна.
5. Средство для лечения бессонницы, обладающее противотревожным действием.
6. Средство для лечения бессонницы, сопровождающейся обструктивным апноэ.
7. Средство для лечения бессонницы, не вызывающее дневную сонливость.
8. Средство для лечения генерализованных форм эпилепсии.
9. Средство при абсансах.
10. Средство при психомоторных припадках.
11. Средство при парциальной эпилепсии.
12. Средство для купирования эпилептического статуса.
13. Средство при невралгии тройничного нерва.
14. Средство для лечения эпилепсии, обладающее свойствами антидепрессанта.

15. Средство при хронической нейропатической боли.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какова характеристика стадий физиологического сна? Какое влияние оказывают снотворные средства на качество сна?
2. Какие требования предъявляются к «идеальному» снотворному средству? Какие современные снотворные средства в наибольшей степени отвечают этим требованиям?
3. Каково строение и функции ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов? Какие наркотические, снотворные и противоэпилептические средства оказывают влияние на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы?
4. Что такое обструктивное апноэ во сне? Какое влияние оказывают снотворные средства на этот патологический синдром?
5. Какие снотворные средства обладают отрицательным последствием? Каков механизм развития этого побочного действия у препаратов разного химического строения?
6. Какие механизмы лежат в основе развития толерантности к снотворным средствам производным барбитуровой кислоты и бензодиазепина?
7. Какие клинические формы эпилепсии вам известны? Имеется ли связь между мембранным механизмом действия противоэпилептических средств и особенностями их терапевтической активности?
8. Какие механизмы объясняют эффективность противоэпилептических средств при нейропатических болях?
9. Почему для рациональной фармакотерапии эпилепсии большое значение имеет определение концентрации противоэпилептических средств в плазме крови?
10. Какие снотворные и противоэпилептические средства являются индукторами ферментов биотрансформации? Как это действие отражается на фармакологических свойствах самих препаратов и совместно с ними назначаемых других лекарственных средств?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Снотворные средства:* золпидем, нитразепам, залеплон, мелаксен, фенобарбитал, флунитразепам.

|  |   |
|--|---|
| Практически не нарушают физиологическую структуру сна: | Подавляют быстроволновой сон:                                   |
| Оказывают снотворное действие в течение 3–4 ч:         | Снижают возбудимость эмоциональных центров лимбической системы: |
| Адаптирует организм к смене часовых поясов:            | Фторпроизводное бензодиазепина:                                 |

2. *Противоэпилептические средства*: бензонал, вальпроат натрия, карбамазепин, клоназепам, ламотриджин, фенобарбитал.

|   |   |
|---|---|
| Средства эффективные только при тонико-клонических припадках: | Средства с широким спектром противоэпилептической активности: |
| Не обладают снотворным эффектом:                              | Потенцируют действие ГАМК:                                    |
| Производное барбитуровой кислоты:                             | Повышает образование и тормозит инактивацию ГАМК:             |

3. *Противоэпилептические средства*: ацедипрол, дифенин, карбамазепин, ламотриджин, этосуксимид, конвулекс.

|  |  |
|--|--|
| Блокируют натриевые каналы мембран нейронов: | Блокируют кальциевые каналы мембран нейронов:        |
| Являются индукторами метаболизма:            | Вальпроаты:  |
| Оказывает антидепрессивное действие:         | Применяется для купирования эпилептического статуса: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| I. Радедорм     | 1. Уменьшает выделение глутаминовой кислоты | A. Острое отравление препаратами группы бензодиазепинов         |
| II. Флумазенил  | 2. Блокатор натриевых каналов               | B. Бессонница   |
| III. Дифенин    | 3. Блокатор кальциевых каналов              | B. Абсансы  |
| IV. Этосуксимид | 4. Блокатор БДЗ-рецепторов                  | Г. Тонико-клонические припадки, абсансы и парциальная эпилепсия |

|               |  |                                |
|---------------|--|--------------------------------|
| V.Ламотриджин | 5. Агонист модулирующих участков ГАМК <sub>A</sub> -рецепторного комплекса | Д. Тонико-клонические припадки |
|---------------|--|--------------------------------|

**Задание 5.** Подготовьте реферативное сообщение на тему: «Хроническое отравление снотворными средствами».

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 123–125).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на доксиламин и габапентин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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, рефлексы ослаблены, тонус скелетных мышц резко снижен, дыхание – 12 в минуту, поверхностное, пульс – 80 в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление бензодиазепинами. Почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, предложите меры помощи.

2. Мужчине 45 лет, страдающему бессонницей, было назначено снотворное средство. Сон стал продолжительнее, но сопровождался длительными периодами храпа. Пациент стал жаловаться на дневную сонливость, чувство тревоги, плохое настроение, головную боль, приступы сжимающей боль в области сердца. Какое снотворное средство принимал больной? Как называется вызываемое этим препаратом осложнение? Назовите безопасные снотворные средства для лечения бессонницы у данного пациента.

3. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск потенциальных противоэпилептических средств. Вещество А проявило высокую терапевтическую эффективность при модели тонико-клонического эпилептического припадка – судорогах, вызванных электрошоком. Вещество Б оказало противосудорожное влияние при модели абсанса – судорогах, вызванных коразо-

лом в токсической дозе. Каковы возможные механизмы противосудорожного действия веществ А и Б?

4. После приема карбамазепина внутрь в дозе 300 мг его концентрация в крови составляла 8 мкг/мл, что соответствует концентрации (4–10 мкг/мл), в которой препарат эффективно препятствует развитию судорог. Период полуэлиминации карбамазепина – 12 часов. Рассчитайте концентрацию карбамазепина в крови спустя сутки после приема в однократной дозе. Сохранится ли в этот срок противоэпилептическое действие? Как изменится элиминация карбамазепина через 10 дней систематического приема в дозе 300 мг?

## ЗАНЯТИЕ 20

**Тема:** *Опиоидные и неопиоидные анальгетики.*

**Цель:** *Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению опиоидных и неопиоидных анальгетиков. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система.
2. Опиоидные рецепторы: максимальная плотность, лиганды, функциональное значение.
3. Опий: происхождение, химический состав, препараты.
4. Нейрофизиологические и психофизиологические механизмы обезболивающего действия опиоидных анальгетиков. Связь химического строения с фармакологическим действием.
5. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению. Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков по обезболивающей активности (в сравнении с морфином):
  - а) полные агонисты опиоидных рецепторов –
    - производные фенантрена – морфин (морфин гидрохлорид), кодеин, этилморфина гидрохлорид (дионин);
    - производные пиперидина – *тримеперидин* (промедол), *пиритрамид* (дипидолор), *фентанил* (дюрогезик);
    - производные циклогексанола – *трамадол* (трамал);

- комбинированные средства – омнопон.
  - б) агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием –
  - производные фенантрена – *бупренорфин* (норфин), *буторфанол* (*стадол*, *морадол*), *налбуфин* (нубаин);
  - производные бензоморфана – пентазоцин (лексир).
6. Фармакокинетика и фармакодинамика опиоидных анальгетиков. Влияние на психическую сферу, сон, вегетативные и эндокринные функции гипоталамуса, средний мозг, центры продолговатого мозга, рефлексы спинного мозга, сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой.
  7. Применение опиоидных анальгетиков: выбор средств при различных болевых синдромах, нейролептаналгезия, атаралгезия. Побочные эффекты и противопоказания к применению.
  8. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, антагонисты. Особенности действия и применения *налоксона* (нарканти), *налтрексона* и *налорфина*.
  9. Хроническое отравление наркотическими анальгетиками: механизмы зависимости и привыкания, меры профилактики наркомании.
  10. Неопиоидные анальгетики – производное пара-аминофенола – *парацетамол* (панadol, эффералган); производное бензоксазина – *нефопам* (оксадол). Отличия от опиоидных анальгетиков.
  11. Механизмы обезболивающего и жаропонижающего действий, фармакокинетика, применение и побочные эффекты неопиоидных анальгетиков.

### Врачебная рецептура

1. Бупренорфин (Buprenorphine) – таблетки по 0,0002. ТД: внутрь или под язык 0,0002.
2. Морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum) – таблетки по 0,01; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь и под кожу 0,01.
3. Парацетамол (Paracetamol) – таблетки и ректальные суппозитории по 0,5; сироп 2,5% во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь и ректально 0,25 – 0,5.
4. Тримеперидин (Trimeperidine) – таблетки по 0,025; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,025; под кожу 0,01–0,02.
5. Фентанил (Phentanyl) – 0,005% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,000025–0,0001; в вену 0,000025–0,0001 в 10 мл фи-

зиологического раствора натрия хлорида.

6. Антагонисты морфина:

- Налоксон (Naloxone) – 0,04% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,0004–0,0008; в вену 0,0004–0,0008 в 10 мл физиологического раствора натрия хлорида.
- Атропина сульфат (Atropini sulfas) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу 0,0005.
- Калия перманганат (Kalii permanganas) – 0,05% раствор 500 – 1000 мл для промывания желудка.
- Уголь активированный (Carbo activatus) – неразделенный порошок. Для промывания желудка 20,0–30,0 в 1 л воды.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Анальгетик для потенцированного наркоза.
2. Средство для профилактики болевого шока при травме.
3. Анальгетик при инфаркте миокарда.
4. Средство для нейролептаналгезии.
5. Анальгетик, реже морфина вызывающий зависимость, для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
6. Анальгетик при почечной колике.
7. Анальгетик при печеночной колике.
8. Анальгетик для обезболивания родов.
9. Средство, устраняющее угнетающее действие морфина на дыхательный центр.
10. Средство при лихорадке для ректального применения.
11. Средство при головной боли.
12. Физиологический конкурентный антагонист при остром отравлении морфином.
13. Физиологический неконкурентный антагонист при остром отравлении морфином.
14. Химический антагонист при остром отравлении морфином.
15. Физический антагонист при остром отравлении морфином.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каков механизм обезболивающего действия опиоидных анальгетиков?
2. Почему больные, получающие опиоидные анальгетики, иногда

сообщают, что боль осталась, но воспринимается индифферентно, без тягостных переживаний? Почему морфин в малых дозах легче устраняет подпороговую ноющую боль, чем острую боль?

3. Что такое полный агонист, частичный агонист и агонист опиоидных рецепторов с комбинированным действием? Какие особенности фармакодинамики агонистов опиоидных рецепторов с комбинированным действием имеют клиническое значение?
4. Почему препараты с комбинированным действием на опиоидные рецепторы реже вызывают лекарственную зависимость?
5. Каков состав опиона? Какие алкалоиды содержатся в опиуме?
6. Каковы общие механизмы развития привыкания и пристрастия к опиоидным анальгетикам?
7. Почему при отравлении морфином, введенным парентерально, необходимо промывание желудка?
8. Какие симптомы позволяют поставить дифференциальный диагноз при остром отравлении морфином в сравнении с барбитуратами?
9. Какой препарат уменьшает побочные эффекты морфина? Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия?
10. Что такое эйфория и дисфория? Какие наркотические анальгетики вызывают эти нарушения психики? Как препараты, вызывающие эйфорию или дисфорию, влияют на опиоидные рецепторы и выделение дофамина?
11. Каков механизм обезболивающего действия парацетамола и нефопама, и чем он отличается от опиоидных анальгетиков? Как эти особенности отражаются на спектре их клинического применения?
12. Почему лихорадка является защитной реакцией организма? В каких случаях необходимо применение парацетамола для нормализации температуры тела при лихорадке?

**Задание 3.** Распределить лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Опиоидные анальгетики:* бупренорфин, буторфанол, кодеин, морфин, пентазоцин, пиритрамид, промедол, фентанил.

|  |  |
|--|--|
| Полные агонисты опиоидных рецепторов:      | Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием: |
| Используются для премедикации при наркозе: | Оказывают обезболивающее действие сильнее морфина:         |
| Средство для нейролептаналгезии:           | Анальгетик при печеночной колике:                          |

2. *Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов*: налорфин, бупренорфин, нальбуфин, налоксон, налтрексон, пентазоцин, буторфанол.

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:  | Антагонисты опиоидных рецепторов: |
| Частичные агонисты опиоидных рецепторов:                    | Полные антагонисты:               |
| Оказывает обезболивающее действие в 25 раз сильнее морфина: | Оказывает длительное действие:    |

3. *Опиоидные анальгетики*: морфин, нальбуфин, промедол, кодеин, фентанил, этилморфин, пиритрамид, бупренорфин, буторфанол, омнопон.

|   |  |
|---|--|
| Производные фенантрена:                 | Производные пиперидина:                  |
| Препараты опия:                         | Действуют в течение 4–5 часов:           |
| Применяют как противокашлевое средство: | Средство с коронароритическим действием: |

**Задание 4.** Установить соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

|                |   |                              |
|----------------|---|------------------------------|
| I. Нефопам     | 1. Агонист мю-опиоидных рецепторов                      | Нейролептаналгезия           |
| II. Пентазоцин | 2. Антагонист мю- и агонист каппа-опиоидных рецепторов  | Б. Сухой кашель при бронхите |
| III. Кодеин    | 3. Угнетает синтез центральных простагландинов          | В. Лихорадка, головная боль  |
| IV. Фентанил   | 4. Агонист центральных серотониновых и адренорецепторов | Г. Боль любого происхождения |
| V. Парацетамол | 5. Агонист мю- и каппа-опиоидных рецепторов             | Д. Обезболивание родов       |

**Задание 5.** Подготовить реферативное сообщение на тему “Трансдермальные формы препаратов опиоидных анальгетиков”.

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С.123-125).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на калия перманганат и нефопам.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Известно, что при травмах и ожогах опиоидные анальгетики вводят эпидурально для длительной лечебной анальгезии. Отличаются ли при этом пути введения механизмы обезболивающего действия опиоидных анальгетиков и местных анестетиков, применяемых для спинно-мозговой анестезии?

2. Больному со злокачественной опухолью был назначен препарат, который купировал боль, но при этом развились брадикардия и дыхательная недостаточность. Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений? Каким средством можно ослабить побочные эффекты препарата?

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 рефлексы сохранены, температура тела – 35,8°C, 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. Поставлен диагноз: отравление морфином. Почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, предложите меры помощи.

4. Больной хроническим гепатитом после новогоднего застолья проснулся утром с сильной головной болью и принял в течение часа 4 таблетки обезболивающего средства. Через некоторое время у него появились тошнота и рвота, усилилась боль в правом подреберье. Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений?

## ЗАНЯТИЕ 21

**Тема:** *Седативные и анксиолитические средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению анксиолитиков и седативных средств; острое и хроническое отравление анксиолитиками и бромидами. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Психотропные средства: общая характеристика, классификация, характерные особенности каждой группы препаратов, история создания. Значение научных исследований И.П. Павлова, А. Лабори, Ж. Делея, П. Деникера, М.Д. Машковского в создании и изучении психотропных средств.
2. Анксиолитические средства (противотревожные, транквилизаторы): общая характеристика группы, главные и побочные эффекты, клиническое применение и противопоказания к назначению анксиолитиков.
3. Механизмы психотропного (анксиолитическое, психоседативное, психоактивирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) действий анксиолитиков: ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы, механизмы сопряжения, клеточный ответ при взаимодействии с агонистами.
4. Классификация, особенности действия, фармакокинетика анксиолитиков:
  - а) седативные (неселективные) анксиолитики – производные бензодиазепина – *альпразолам* (*ксанакс*, *кассадан*), *диазепам* (*седуксен*, *сибазон*, *реланиум*), *лоразепам* (*атеван*, *лорафен*), *оксазепам* (*нозепам*, *тазепам*); *феназепам*, *хлордиазепоксид* (*хлозепид*, *элениум*);
  - б) дневные (селективные) анксиолитики –
    - производные бензодиазепина – *гидазепам*, *медазепам* (*меzapам*, *рудотель*), *тофизопам* (*грандаксин*);
    - производные других химических групп – *афобазол*, *буспирон* (*буспар*, *спитамин*), *бензоклидин* (*оксилидин*), *бенактизин* (*амизил*), *гидроксизин* (*атаракс*), *мепробамат* (*мепротан*).
5. Острое отравление анксиолитиками: патогенез, симптомы, меры помощи.

6. Хроническое отравление бензодиазепинами: механизмы развития зависимости, профилактика наркомании.
7. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.
8. Бромиды (натрия бромид, калия бромид): местное и резорбтивное действия, применение. Исследование бромидов в лаборатории И.П. Павлова.
9. Бромизм: симптомы, меры помощи.
10. Особенности действия и применение седативных средств растительного происхождения: препараты из корневищ с корнями валерианы, травы пустырника, корней шлемника байкальского, травы страстоцвета (настои, отвары, настойки, экстракты, комбинированные средства – персен, корвалол, валокордин, новопассит). Исследование препаратов пустырника и шлемника байкальского в лаборатории Н.В. Вершинина.

### Врачебная рецептура

1. Валерианы препараты:
  - настой корня валерианы (*Radix Valerianae*). ТД: внутрь 1,0–2,0 2–3 раза в день.
  - настойка валерианы (*Tinctura Valerianae*) – флаконы по 30 мл. ТД: внутрь 20–30 капель 3–4 раза в день.
  - экстракт валерианы густой (*Extractum Valerianae*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,02. ТД: внутрь по 0,02-0,04 3 раза в день.
2. Диазепам (*Diazepam*) – таблетки по 0,005; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,005 1-3 раза в день; в мышцы 0,01; в вену 0,01 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1-2 раза в день.
3. Корвалол (*Corvalolum*) – официальный препарат во флаконах по 15 мл. ТД: внутрь 15–30 капель 3 раза в день.
4. Медазепам (*Medazepamum*) – таблетки по 0,01. ТД: внутрь 0,01-0,02 2 раза в день.
5. Феназепам (*Phenazepam*) – таблетки по 0,00025; 0,1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,00025–0,0005 2–3 раза в день; в мышцы, вену по 0,0005–0,001 в 10 мл физиологического раствора 1–2 раза в день.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения тревожно-фобических расстройств.
2. Средство для лечения обсессивно-компульсивных (навязчивых) расстройств.
3. Средство для купирования судорожного синдрома.
4. Анксиолитик в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
5. Селективный анксиолитик в комплексной терапии артериальной гипертензии.
6. Средство для лечения спастичности скелетных мышц.
7. Анксиолитик с наибольшими противотревожным и психоседативными действиями при невротическом расстройстве.
8. Средство для атаралгезии.
9. Средство для премедикации перед хирургическими вмешательствами и диагностическими процедурами.
10. Средство для лечения последствий тяжелого стресса.
11. Седативное средство, обладающее спазмолитическим действием.
12. Седативное средство при тахикардии.
13. Седативное средство при артериальной гипертензии.
14. Седативное средство при расстройстве сна.
15. Комбинированное седативное средство.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие типы основных невротических расстройств рассматриваются в МКБ-10? Какова их характеристика? Существуют ли принципиальные различия между невротическими и психическими расстройствами?
2. Каковы фармакологические свойства селективных и неселективных анксиолитиков? В чем принципиальные различия между ними?
3. В чем сходство и различие механизма анксиолитического действия бензодиазепинов, гидроксизина, афобазола, буспирона?
4. Известно, что у генетической линии крыс-мурицидов, спонтанно убивающих мышей, агрессивное поведение обусловлено дефицитом ГАМК в головном мозге. Какие психотропные средства способны уменьшать агрессивность этих животных?

5. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков? Почему некоторые анксиолитики (указать) не вызывают миорелаксацию?
6. Можно ли при выраженном тревожном синдроме назначить сибазон или феназепам больному, страдающему старческой деменцией? Какие анксиолитические средства рекомендованы больным такой категории?
7. Кому принадлежит приоритет изучения нейротропных свойств седативных средств?
8. Каковы фармакологические эффекты седативных и анксиолитических средств? Какие эффекты принципиально различны в этих двух группах лекарственных средств и каковы их механизмы?
9. Какой эффект является общим для седативных и анксиолитических средств? Какие механизмы реализуют этот эффект в каждой группе?
10. Каков состав комбинированных седативных средств? Какие свойства приобретают такие лекарственные средства?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства для лечения невротических расстройств:* альпразолам, натрия бромид, буспирон, экстракт валерианы, корвалол, мезапам, настойка пустырника, феназепам, хлозепид, новопассит, персен.

|  |   |
|--|---|
| Оказывают анксиолитическое действие:   | Оказывают только седативное действие:   |
| Анксиоселективные средства:  | Подавляют процессы возбуждения:         |
| Агонист серотониновых рецепторов первого типа и антагонист дофаминовых рецепторов: | Комбинированные препараты:              |
|  | Содержит только растительные экстракты: |

2. *Анксиолитические средства:* альпразолам, диазепам, буспирон, лоразепам, элениум, грандаксин, атаракс, афобазол, мезапам, гидазепам, феназепам.

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Седативные транквилизаторы:                        | Дневные транквилизаторы: |
| Только хлорированные проиные бензо-бензодиазепина: | Небензодиазепины:        |

|  |   |
|--|---|
| Преобразуются в активные метаболиты:                   | Не обладают центральным миорелаксирующим действием:                                     |
| Обладает симпатолитическим ронаролитическим эффектами: | Блокирует центральные и периферические М-холино- и Н <sub>1</sub> -гистамино рецепторы: |

3. *Дневные транквилизаторы*: мезапам, гидазепам, мепробамат, гидроксизин, тофизопам, афобазол.

|   |   |
|---|---|
| Агонисты ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов: | Не являются агонистами ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов: |
| Галогенсодержащие производные:              | Не вызывают зависимости и привыкания:                     |
| Образует активные метаболиты:               | Производное бензимидазола:                                |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к применению (А-Г).

|                   |   |  |
|-------------------|---|--|
| I. Алпразолам     | 1. Подавляет процессы возбуждения в коре больших полушарий                              | А. При бессоннице, повышенной раздражительности, невротических расстройствах, эпилепсии                  |
| II. Афобазол      | 2. Усиливает процессы торможения в коре больших полушарий                               | Б. При трудностях засыпания, повышенной раздражительности  |
| III. Новопассит   | 3. Агонист ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов  | В. При тревожно-депрессивном синдроме, бессоннице, алкогольной абстиненции                               |
| IV. Натрия бромид | 4. Восстанавливает нарушенную чувствительность ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов к ГАМК | Г. При тревожном синдроме и склонности к эмоционально-стрессовым реакциям у астеничных пожилых пациентов |

## **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.:МИА, 2004. – С. 159–161).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на мезапам и хлордиазепоксид.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной в течение двух месяцев по поводу тревожно-фобического расстройства принимал препарат. После очередного посещения врач понизил дозу препарата и через три дня отменил лекарственное средство. В связи с хорошей редукцией симптоматики больной не прислушался к рекомендации врача и отменил препарат сразу после посещения. На третьи сутки после отмены больной вновь почувствовал необъяснимую тревогу, страх, которые затем переросли в панический страх. На другой день он поступил в психиатрическую клинику с острым психомоторным возбуждением, устрашающими галлюцинациями. Кроме того, у больного отметили высокий тонус скелетных мышц, тремор. Поясните причину возникших расстройств.

2. Больному ишемической болезнью сердца с тахикардией, получающему метопролол, для лечения сопутствующего тревожного состояния был назначен элениум на две недели в обычной терапевтической дозе. Через неделю комбинированной терапии при уменьшении выраженности тревожной симптоматики у больного участились приступы тахикардии и загрудинных болей. При обращении к терапевту врач заменил метопролол на ателолол, оставив элениум еще на 2 недели. Объясните причину возникших симптомов и тактику врача при этом.

3. В результате двухнедельного 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?

4. К провизору обратился пожилой человек с просьбой порекомендовать ему средство от бессонницы (частые пробуждения среди ночи от каких-то неясных тревожных переживаний). В аптеке имеются ново-пассит, персен, корвалол, настойка пустырника.

ка, валерианы, адонис бром, элениум, седуксен, афобазол. Каковы были бы Ваши действия на месте провизора?

## ЗАНЯТИЕ 22

**Тема:** *Антипсихотические и противопаркинсонические средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антипсихотических и противопаркинсонических средств, отравление аминазином. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Антипсихотические средства (нейролептики). Химическое строение, связь химического строения с действием в ряду антипсихотических средств (производные фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона).
2. Механизмы антипсихотического и психоседативного действия – главных фармакологических эффектов антипсихотических средств.
3. Механизмы действия антипсихотических средств на вегетативную (гипотермическое, противорвотное, гипотензивное, гиперпролактинемия) и психомоторную сферы (нейролептический синдром, экстрапирамидные расстройства).
4. Классификация, особенности действия антипсихотических средств.
  - 1) типичные антипсихотические средства:
    - а) с преобладанием психоседативного действия –
      - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – *хлорпромазин* (аминазин), *левопромазин* (тизерцин), *алимемазин* (терален);
      - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – *тиоридазин* (сонапакс), *перипромазин* (неулептил);
      - производные тиоксантена – *хлорпромазин* (труксал), *зуклопентиксол* (клопиксол);
      - производные бутирофенона – *дроперидол*;

- б) с преобладанием антипсихотического действия –
- производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – *трифлуоперазин* (трифтазин), *тиопроперазин* (мажептил), *перфеназин* (этаперазин), *пипотиазин* (пипортил), *флуфеназин* (модитен-депо);
  - производные бутирофенона – *галоперидол*;
- 2) “атипичные” антипсихотические средства:
- производные бензодиазепина – *клозапин* (лепонекс, азалептин), *оланзапин* (зипрекса);
  - замещенные бензамиды – *сульпирид* (эглонил);
  - производное бензизоксазола – *рисперидон* (рисполепт), *зипрасидон* (зелдокс).
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. Антипаркинсонические средства: общая характеристика группы, принципы действия, классификация (дофаминомиметики; М, Н-холиноблокаторы; блокаторы глутаматных NMDA-рецепторов).
9. Механизмы и особенности главного действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению дофаминомиметиков:
- средства заместительной терапии – комбинированные препараты леводопы с карбидопой (синемет, наком) и бенсеразидом (мадопар);
  - ингибитор МАО типа В – *селегилин* (юмекс);
  - ингибитор КОМТ – *толкапон* (тасмар);
  - агонисты D-рецепторов – *бромокриптин* (парлодел), *ропинерол* (реквип), *прамипексол* (мирапекс).
10. Механизмы и особенности главного действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению М, Н-холиноблокаторов – *тригексифенидил* (циклодол), *бипериден* (акинетон), *трипериден* (норакин).
11. Механизмы и особенности главного действия, фармакокинетика, побочные эффекты, показания и противопоказания к применению блокаторов NMDA-рецепторов – *амантадин* (ПК-Мерц, мидантан, глудантан), *мемантин* (акатинол-мемантин).

## Врачебная рецептура

1. Дроперидол (Droperidole) – 0,25% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в мышцы 0,0025; в вену медленно 0,005 в 20 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в сутки.
2. Клозапин (Clozapine) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь 0,05–0,1 2–3 раза в день после еды.
3. Наком (Nakom) – официальные таблетки (для сведения: содержат 0,25 г леводопы и 0,025 г карбидопы). ТД: внутрь 1–2 таблетки 2–3 раза в день.
4. Сульпирид (Sulpiride) – капсулы по 0,05; 5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,05–0,4 утром и вечером; в мышцы 0,1–0,4 1-2 раза в сутки.
5. Тригексифенидил (Trihexyphenidil) – таблетки по 0,001. ТД: внутрь 0,001–0,005 2–3 раза в день.
6. Хлорпромазин (Chlorpromazine) – драже по 0,025; 2,5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл. ТД: внутрь 0,025 2–3 раза в день после еды; в мышцы 0,1 в 2-5 мл 0,5% раствора лидокаина; в вену медленно 0,025–0,05 в 20 мл 5% раствора глюкозы 1–2 раза в сутки.
7. Повторить: норэпинефрин.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для купирования острого психомоторного возбуждения.
2. Средство для купирования острого бредового и маниакального состояния.
3. Средство для нейролептаналгезии.
4. Антипсихотическое средство для потенцированного наркоза.
5. Антипсихотическое средство для управляемой гипотермии.
6. Антипсихотическое средство в комплексной терапии шока.
7. Средство, не вызывающее заторможенности, для лечения шизофрении.
8. Средство, вызывающее минимальные экстрапирамидные расстройства, для лечения шизофрении.
9. Средство, эффективное для лечения больных шизофренией, резистентных к действию других препаратов.

10. Нейролептик для устранения гипертермии при тяжелых септических состояниях у детей.
11. Средство для купирования упорной рвоты или икоты.
12. Антипсихотическое средство, используемое в комплексной терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
13. Средство для коррекции лекарственного паркинсонизма.
14. Средство заместительной терапии для лечения болезни Паркинсона.
15. Физиологический конкурентный антагонист при отравлении амиразином.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какова роль нигростриатной дофаминергической системы мозга в механизме развития шизофрении?
2. Каков фармакологический смысл терминов: типичное и «атипичное» антипсихотические средства?
3. Какие эффекты антипсихотических средств обусловлены их а) дофаминоблокирующей; б) адреноблокирующей активностью?
4. Как изменяется на фоне действия хлорпромазина эффект эпинефрина и норэпинефрина:
  - на артериальное давление;
  - на уровень глюкозы в крови?
5. Какие эффекты являются общими и принципиально различными у антипсихотических средств и анксиолитиков?
6. Какие антипсихотические средства не вызывают паркинсонизм и почему? Какие антипсихотические средства не вызывают «нейролептический синдром» и почему?
7. Каковы возможные пути коррекции побочных эффектов антипсихотических средств без ослабления их основного терапевтического действия? Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия? Каковы механизмы и практическое значение данного взаимодействия?
8. Каковы современные подходы фармакотерапии болезни Паркинсона и лекарственного паркинсонизма?
9. Какие антипаркинсонические средства нецелесообразно назначать при болезни Паркинсона в старческом возрасте?
10. Можно ли при болезни Паркинсона в связи с возникшим острым психозом назначить для купирования последнего галоперидол или дроперидол?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антипсихотические средства:* аминазин, алимемазин, галоперидол, левомепромазин, тиоридазин, трифтазин, этаперазин, зуклопентиксол

|  |  |
|--|--|
| С преобладанием психоседативного действия: | С преобладанием антипсихотического действия:                                       |
| Вызывают слабую гипотермию и гипотензию:   | С избирательным антипсихотическим действием в сочетании со стимулирующим эффектом: |
| Содержит пиперидиновый цикл:               | Содержит трифторметильную группу:  |

2. *Противопаркинсонические средства:* бромокриптин, циклодол, мадопар, селегилин, акинетон, норакин, мирапекс.

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Дофаминомиметики:                   | Блокаторы холинорецепторов:                                    |
| Повышают содержание дофамина в ЦНС: | Преимущественно центрального действия с лучшей переносимостью: |
| Средство заместительной терапии:    | Назначается внутрь и парентерально:                            |

3. *Антипсихотические и антипаркинсонические средства:* парлодел, циклодол, мадопар, бипериден, алимемазин, галоперидол, трифтазин, оланзапин, клозапин, эглонил, прамипексол.

|   |  |
|---|--|
| Антипсихотические средства:                     | Средства для лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма: |
| Не вызывают лекарственный паркинсонизм:         | Агонисты дофаминовых рецепторов:   |
| Производные бензодиазепина:                     | Избирательно возбуждает D <sub>2</sub> -рецепторы стриатума:               |
| Блокирует серотониновые рецепторы второго типа: |  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I – IV), механизмами их действия (1-4) и показаниями к применению (А-Г).

|                   |                                       |                                  |
|-------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| I. Зуклопентиксол | 1. Агонист D <sub>2</sub> -рецепторов | А. Деменция любого происхождения |
|-------------------|---------------------------------------|----------------------------------|

|                        |  |   |
|------------------------|--|---|
| II. Рисполепт          | 2. Блокирует NMDA-рецепторы  | Б. Болезнь Паркинсона   |
| III. Акатинол-мемантин | 3. Антагонист 5-HT <sub>2</sub> и D <sub>2</sub> -рецепторов, агонист α-адренорецепторов               | В. Бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение на фоне старческой деменции                                    |
| IV. Ропинерол          | 4. Блокирует D <sub>2</sub> -рецепторы мезолимбической системы и адренорецепторы ретикулярной формации | Г. Бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, агрессивность, эмоционально нестабильное поведение подростков |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.:МИА, 2004. – С. 146-153).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на хлорпротиксен и сульпирид.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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 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 уд. в мин., 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. Поставлен диагноз: отравление аминазином. Почему поставлен такой диагноз? Объясните симптомы, предложите лечение.

2. В связи с возникновением острого психического расстройства, сопровождающегося выраженным психомоторным возбуждением и продуктивной симптоматикой (бредом, галлюцинациями), боль-

ному было назначено лекарственное средство. Курсовой прием этого средства устранил явления психоза, но появились гипотензия, тахикардия и затруднение мочеиспускания. При анализе крови был выявлен агранулоцитоз. Какое лекарственное средство принимал больной? Можно ли было предупредить возникшие осложнения?

3. Мужчине 55 лет, страдающему болезнью Паркинсона и получающему мадопар, терапевт в комплексной терапии язвенной болезни назначил пиридоксина гидрохлорид в инъекциях. Двухнедельное лечение привело к рецидиву симптомов паркинсонизма. Объясните причину обострения болезни Паркинсона.

4. У больного шизофренией в процессе лечения галоперидолом нарушилась координация движений, развились симптомы паркинсонизма: скованность движений и тремор конечностей. Чем можно объяснить появление симптомов паркинсонизма на фоне лечения антипсихотическим средством? Как вы полагаете, какой выбор лекарственных средств должен сделать врач из имеющегося в аптеке перечня: наком, юмекс, циклодол, мидантан?

## ЗАНЯТИЕ 23

**Тема:** *Психостимулирующие, ноотропные, аналептические средства.*

**Цель:** *Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению психостимуляторов, ноотропов и аналептиков. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Психостимуляторы: общая характеристика группы, принципы классификации (психомоторные, психостимуляторы-адаптогены).
2. Нейрофизиологические механизмы действия психомоторных стимуляторов: влияние на уровень бодрствования мозга, эмоционально-мотивационную сферу и моторику.

3. Влияние психомоторных стимуляторов на психофизиологические процессы: память, внимание, качество умственной работы.
4. Химическое строение, особенности действия и связь с химической структурой, нейрохимические механизмы действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению психомоторных стимуляторов:
  - производные фенилалкиламина – *амфетамин* (фенамин);
  - производные сидномина – *мезокарб* (сиднокарб).
5. Природные источники, химическое строение, спектр и нейрохимические механизмы психостимулирующего действия кофеина (кофеин-натрия бензоат).
6. Влияние триметилксантина (кофеин) и диметилксантина (теофиллин) на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению метилксантинов.
7. Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы, особенности действия и применение психостимуляторов-адаптогенов:
  - средства растительного происхождения – жидкие экстракты родиолы, левзеи, элеутерококка; настойки лимонника, женьшеня, аралии;
  - средства животного происхождения – пантокрин, рантарин.
8. Химическое строение, классификация, нейрофизиологические и нейрохимические механизмы, особенности действия и применение ноотропов (психометаболические стимуляторы), отличия от психомоторных стимуляторов:
  - производные ГАМК – гамма-аминомасляная кислота (аминалон), *пирацетам* (ноотропил), фенибут, пикамилон, пантогам, фенотропил;
  - препараты Гинкго билоба (мемоплант, танакан);
  - препараты разных химических групп – *пиритинол* (энцефабол, пиридитол), *меклофеноксат* (ацефен), *деанола ацеглумат* (нооклерин, деманол).
9. Аналептики (тонизирующие средства): общая характеристика, классификация по механизму действия и преимущественному влиянию на различные отделы ЦНС
  - прямые стимуляторы дыхательного центра – *бемегрид*, кофеин (кофеин-бензоат натрия), этимизол;
  - средства рефлекторного действия (Н-холиномиметики) – цититон;

- средства прямого и рефлекторного действия – *камфора*, *никетамид* (кордиамин).
10. Происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия бемегида, этимизола, цитизина, лобелина и кордиамина. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению аналептиков.
  11. Камфора: химическое строение, местное, рефлекторное и резорбтивное (влияние на ЦНС и сердечно-сосудистую систему) действие, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Вклад сибирской школы фармакологов (Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова, А.С. Саратиков) в исследование механизма действия камфоры и внедрение левовращающей и рацемической камфоры в медицинскую практику.

### **Врачебная рецептура**

1. БемеGRID (Bemegridum) – 0,5% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену 0,025-0,05 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида однократно в день.
2. Кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas) – таблетки по 0,1; 10% раствор в ампулах по 1 мл (в виде). ТД: внутрь 0,1–0,2 2 раза в день в первой половине дня, при энурезе 0,1-0,2 во второй половине дня; под кожу 0,1–0,2 1 раз в сутки.
3. Никетамид (Nikethamide) – официальный препарат во флаконах по 15 мл; ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 15–40 капель 2 раза в день; под кожу, в мышцы 1-2 мл; в вену 1-2 мл в 20 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в день.
4. Пирацетам (Piracetam) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,8; 20% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,8 2 раза в день; в вену 1,0–2,0 1–2 раза в день в первую половину дня.
5. Экстракт родиолы жидкий (Extractum Rhodiolae fluidum) – флаконы по 30 мл. ТД: внутрь 10-20 капель 2 раза в день в первой половине дня.
6. Повторить: диазепам.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Психостимулятор при астении.
2. Средство для лечения энуреза.

3. Физиологический антагонист при отравлении этиловым спиртом.
4. Средство для лечения головной боли при мигрени.
5. Средство растительного происхождения для лечения астенического состояния.
6. Средство при хронической гипотензии.
7. Средство для лечения старческой деменции.
8. Средство для купирования коматозного состояния после травмы головного мозга.
9. Средство при сосудистом коллапсе, обладающее центральным действием.
10. Средство при угрозе остановки дыхания.
11. Средство с пробуждающим действием для облегчения выхода из наркоза.
12. Аналептик с прямым и рефлекторным действием при асфиксии.
13. Производное никотиновой кислоты при коллапсе.
14. Средство для лечения астении и когнитивных нарушений после перенесенных парезов, параличей, вирусных и бактериальных интоксикаций мозга.
15. Средство для понижения мышечного тонуса при судорогах, связанных с интоксикацией аналептиками.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы различия в механизме и спектре действия фенамина, сиднокарба и кофеина?
2. Что такое адаптогенное действие психостимуляторов-адаптогенов? Каков механизм адаптогенного действия препаратов этой группы?
3. В чем принципиальное отличие психостимуляторов-адаптогенов от психомоторных стимуляторов?
4. Почему при астенических состояниях предпочтительнее назначать не психомоторные стимуляторы, а психостимуляторы-адаптогены?
5. Какие психостимуляторы эффективны как у здоровых людей, так и у больных? Почему?
6. Что такое мнемотропное действие ноотропов? Каковы механизмы этого эффекта?
7. Каковы механизмы терапевтического действия ноотропов при нарушении мозгового кровообращения; старческой деменции;

тяжелом переутомлении? Почему ноотропы мало эффективны у здоровых людей?

8. Каковы основные правила применения психомоторных стимуляторов, психостимуляторов-адаптогенов и ноотропов.
9. Чем отличается действие этимизола от эффектов других аналептиков?
10. Каков механизм судорог при отравлении аналептиками? Для каких целей это свойство может использоваться в экспериментальной фармакологии?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Психостимуляторы и ноотропы:* аминалон, кофеин, настойка женьшеня, пантокрин, пирацетам, пиридитол, сиднокарб, фенамин, фенибут, экстракт родиолы, экстракт элеутерококка, пантогам, фенотропил.

|   |  |
|---|--|
| Повышают физическую и умственную работоспособность: | Повышают умственную работоспособность:   |
| Непрямые адреномиметики:                            | Обладают психостимулирующей активностью: |
| Обладает преимущественно центральным действием:     | Обладает антидепрессивным действием:     |

2. *Ноотропные средства:* пирацетам, пантогам, ацефен, пикамилон, пиридитол, фенибут, фенотропил, мемоплант, нооклерин.

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| Производные ГАМК:  | Другой химической структуры:     |
| Линейные производные:  | Производные диметиламиноэтанола: |
| Корректор гиперкинезов различного происхождения, в том числе лекарственного паркинсонизма: | Содержит глутаминовую кислоту:   |

3. *Аналептики:* бемегрид, камфора, кордиамин, кофеин, этимизол.

|   |   |
|---|---|
| Оказывают прямое действие на центры продолговатого мозга: | Оказывают прямое и рефлекторное действие на нервные центры: |
| Обладают пробуждающим действием:                          | Обладает прямым кардиотоническим действием:                 |

|   |  |
|---|--|
| Антагонист А <sub>1</sub> -рецепторов аде-<br>нозина: |  |
|---|--|

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4) и показаниями к применению (А-Г).

|               |  |   |
|---------------|--|---|
| I. Фенотропил | 1. Избирательно усиливает адренергические процессы в мозге   | А. Асфиксия новорожденных   |
| II. Мезокарб  | 2. Перестраивает энергетический метаболизм мозга на экономный режим расходования глюкозы и кислорода, уменьшает перекисное окисление липидов, улучшает мозговое кровообращение | Б. Синдром замедленного психического развития у детей, энурез, астения  |
| III. Этимизол | 3. Улучшает сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в ЦНС, сердце, мышцах  | В. Нарушения в интеллектуальной, эмоциональной, двигательной сферах после органических, токсических, инфекционных поражений мозга |
| IV. Пантокрин | 4. Возбуждает дыхательный центр, но ослабляет процессы возбуждения в коре больших полушарий  | Г. Хронические утомление и сердечно-сосудистая недостаточность  |

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 160).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на пирацетам и экстракт элеутерококка.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальной лаборатории проводили скрининг психотропных средств на модели ишемии мозга. Вещество А повышало выживаемость животных при острой ишемии и ускоряло условно-рефлекторное обучение и увеличивало длительность сохранения рефлекса у животных. Вещество Б не проявило ни одного из этих свойств, однако увеличивало время плавания животных в бассейне в отдаленном постишемическом периоде. Эффективность веществ увеличивалась при длительном применении (10-30 дней). Вещество В оказалось эффективным только в тесте ускорения условно-рефлекторного обучения в одном предъявлении. Сделайте предположение относительно принадлежности исследуемых веществ к фармакологическим группам. Ответ обоснуйте.

2. Участник спасательной экспедиции перед предстоящей работой принял лекарственное средство и почувствовал прилив сил. У него улучшилось настроение, повысилась работоспособность, снизилась потребность во сне. К концу первых суток работы спасатель ощутил усталость и принял еще одну таблетку этого средства. Работоспособность повысилась, но через час участник экспедиции почувствовал себя плохо – появились резкая слабость, усталость, закружилась голова. Он потерял сознание. Какое лекарственное средство принимал участник экспедиции? В чем причина осложнений? Какие рекомендации по приему препарата он нарушил?

3. Больному с посттравматической энцефалопатией был назначен препарат в течение 3-4 недель в таблетках на три приема в сутки. К концу срока лечения симптомы основного заболевания значительно ослабились, но нарушился сон (укоротилась фаза сна за счет раннего пробуждения). Какой препарат был назначен? Предложите замену или коррекцию схемы лечения.

4. В родовой палате имеются следующие тонизирующие средства: кордиамин, камфора, этимизол, бемегрид. Укажите наиболее оптимальное средство при асфиксии новорожденных? При сердечно-сосудистой недостаточности женщины после родов? Ответы обоснуйте.

## ЗАНЯТИЕ 24

**Тема:** Антидепрессанты и нормотимические средства.

**Цель:** Изучить классификацию, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов и солей лития. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных врачебных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Антидепрессанты: общая характеристика, спектр и механизмы психотропного действия (тимолептическое, тимоаналептическое, психостимулирующее, седативное).
2. Классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов:
  - 1) типичные антидепрессанты –
    - а) неизбирательные ингибиторы нейронального захвата медиаторов
      - с психостимулирующим действием – трициклические антидепрессанты: *имипрамин* (мелипрамин), *кломипрамин* (анафранил);
      - с психоседативным действием – трициклические антидепрессанты: *амитриптилин* (триптизол), *нитофезин* (азафен); четырехциклические антидепрессанты: *мапротилин* (людимил);
      - б) избирательные блокаторы захвата серотонина – *флувоксамин* (феварин), *флуоксетин* (прозак, фрамакс), *пароксетин* (паксил, рексетин), *сертралин* (золофт), *циталопрам* (ципрамил);
      - в) ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)
        - неизбирательные, необратимые – *ниаламид*;
        - избирательные, обратимые – *пирлиндол* (пиразидол), *моклобемид* (аурорикс);
  - 2) «атипичные» антидепрессанты – *тразодон* (триптико), *тианептин* (коаксил), *миансерин* (леривон), *миртазапин* (ремерон), *агомелатин*.
3. Механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов лития и

других нормотимиков – лития карбонат, лития оксибутират, микалит, *карбамазетин* (тегретол, финлепсин), *вальпроевая кислота* (депакин, конвулекс).

### **Врачебная рецептура**

1. Амитриптилин (Amitriptyline) – таблетки по 0,025; 1% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,05-0,075 3 раза в день после еды; в мышцы 0,02-0,04; в вену 0,02 (в 20 мл 5% раствора глюкозы).
2. Имипрамин (Imipramine) – таблетки по 0,025; 1,25% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь по 0,025 1–2 раза в день после еды в первой половине дня; мышцы по 0,025 1 раз в сутки.
3. Сертралин (Sertraline) – таблетки по 0,05. ТД: по 0,05 утром или вечером.
4. Тианептин (Tianeptine) – таблетки по 0,0125. ТД: 0,0125 2 раза в день перед едой.
5. Лития карбонат (Lithii carbonas) – таблетки по 0,3, покрытые оболочкой. ТД: 0,3 1 раз в сутки после еды утром или вечером.
6. Повторить: карбамазепин.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство с седативным действием для лечения депрессии.
2. Средство при тревожно-депрессивном расстройстве.
3. Средство при тоскливой депрессии.
4. Средство при астенодепрессивных расстройствах.
5. Средство для профилактики маниакально-депрессивного расстройства.
6. Средство с избирательным тимолептическим действием для лечения тревожно-депрессивного расстройства.
7. Средство при любом типе депрессии.
8. Средство с психостимулирующим эффектом для лечения депрессии.
9. Средство с выраженной холинолитической активностью для лечения депрессии.
10. Средство для профилактики приступов агрессии у больных с периодическим течением аффективных расстройств.
11. Средство при болях нейрогенного происхождения (диабетическая нейропатия).

12. Средство для лечения эпилепсии и профилактики расстройств настроения.
13. Средство для лечения энуреза.
14. Средство при алкогольном абстинентном синдроме.
15. Средство для лечения мигрени.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы современные представления о нейрофизиологических и нейрохимических механизмах развития депрессии?
2. Что понимается под тимолептическим и тимоаналептическим действиями?
3. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов-ингибиторов нейронального захвата имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Какие антидепрессанты данной группы вызывают минимальные вегетативные расстройства?
4. Изменится ли гипотензивный эффект резерпина на фоне действия антидепрессантов ингибиторов обратного захвата, ингибиторов МАО? Укажите тип взаимодействия между указанными лекарственными средствами.
5. Что такое регулирующее действие? Какие лекарственные средства его оказывают?
6. Каков фармакологический смысл термина «атипичный антидепрессант»?
7. Какие антидепрессанты и при каких условиях могут провоцировать развитие тираминового синдрома (“сырный криз”)? Какие антидепрессанты данной группы менее опасны? Почему?
8. Какие антидепрессанты наиболее безопасны в отношении ин-теракций и почему?
9. Что такое нормотимическое действие?
10. Почему препараты лития могут отрицательно воздействовать на почки? Как проявляется этот побочный эффект и при каких условиях? Изменится ли токсичность солей лития на фоне бессолевой диеты?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидепрессанты*: мапротилин, пиразидол, сертралин, флуоксетин, тразодон, тианептин, миансерин, ремерон.

|  |  |
|--|--|
| Типичные антидепрессанты:                            | Атипичные антидепрессанты:   |
| Блокаторы нейронального захвата:                     | Четырехциклические антидепрессанты:  |
| Избирательные блокаторы захвата серотонина:          | Агонист 5-НТ <sub>1A</sub> -рецепторов, но антагонист 5-НТ <sub>2</sub> - и 5-НТ <sub>3</sub> -рецепторов: |
| Обладает избирательным тимоаналептическим действием: |  |

2. Антидепрессанты и нормотимики: азафен, amitриптилин, имипрамин, лития карбонат, людимиол, пиразидол, золофт, прозак, миртазапин, карбамазепин, лития оксипутират, микалит.

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Тимоаналептики:                        | Нормотимики:          |
| Трициклические антидепрессанты:        | Препараты лития:      |
| Преобразуются в активные метаболиты:   | Длительного действия: |
| Обладает психостимулирующим действием: |                       |

3. Антидепрессанты: азафен, amitриптилин, имипрамин, людимиол, леривон, циталопрам, пиразидол, бифол.

|   |   |
|---|---|
| Используются при тревожной и ажитированной депрессии: | Используются при тоскливой депрессии:                             |
| С неизбирательным тимоаналептическим действием:       | С избирательным тимоаналептическим и анксиолитическим действиями: |
| M-холиноблокирующий эффект слабый:                    | Выраженный анальгетический эффект:                                |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4) и показаниями к применению (А-Г).

|                 |  |  |
|-----------------|--|--|
| I. Моклобемид   | 1. Нормализует проницаемость мембраны нервных клеток и обмен серотонина, норадреналина, дофамина в мозге | А. Любые типы депрессий                                |
| II. Кломипрамин | 2. Избирательно блокирует обратный захват серотонина   | Б. Профилактика маниакально-депрессивного расстройства |

|                    |   |                        |
|--------------------|---|------------------------|
| III. Сертралин     | 3. Избирательно блокирует обратный захват норадреналина | В. Тяжелая меланхолия  |
| IV. Лития карбонат | 4. Избирательно блокирует МАОв                          | Г. Тревожная депрессия |

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 145).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на циталопрам и азафен.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводился скрининг новых соединений на психотропную активность. Соединение А подавляло возбуждение, вызванное амфетамином, а соединение Б, наоборот, его усиливало. Оба вещества оказались эффективными в резерпиновом тесте (предупреждали развитие гипотермии). Что можно сказать о возможной групповой принадлежности исследуемых соединений?

2. Больному 60 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.

3. Больному с тоскливой, апатической депрессией был назначен препарат, который он принимал в течение трех недель. Не почувствовав облегчения, он повторно обратился к психиатру. Врач отменил больному препарат, назначил другой, который следовало начать принимать через неделю. Однако больной нарушил рекомендации врача и начал принимать новое средство через три дня. На вторые сутки после применения нового лекарственного средства больной попадает в отделение неотложной терапии. После осмотра у него выявлены гипертермия, мышечная ригидность с миоклонусом, судорожные подергивания мышц, вскоре развилось коматозное состояние. После опроса родственников постав-

лен окончательный диагноз «серотониновый криз». Проведена дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Какие средства принимал больной? Поясните причину возникших явлений.

4. Больной маниакально-депрессивным расстройством находился на постоянном лечении карбонатом лития. В анамнезе у больного гипертоническая болезнь, которая успешно контролировалась атенололом. Больной прочитал в популярной литературе о необходимости бессолевой диеты при гипертонии. Без консультации с лечащим врачом он решил апробировать данную рекомендацию. Через три дня после использования «бессолевой» диеты у него появились тремор кончиков пальцев рук, языка, век, постоянная жажда, общая слабость. После обращения к врачу больному были введены эуфиллин, натрия гидрокарбонат и отменена бессолевая диета. Объясните причину возникшей симптоматики и обсудите предпринятые меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 25

**Тема:** *Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС.*

**Цель:** *Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, а также навыки выписывания лекарственных средств в рецептах, умения анализировать и проводить необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к итоговому занятию

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза. Связь химического строения с фармакологическим действием.
2. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств. Осложнения ингаляционного наркоза.
3. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
4. Этиловый алкоголь: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие, применение.
5. Острое отравление этиловым алкоголем: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
6. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты, проти-

- вопоказания к применению. Связь химического строения барбитуратов с фармакологическим действием.
7. Принципы лечения бессонницы. Выбор снотворных средств при различных типах бессонницы.
  8. Острое и хроническое отравления снотворными средствами.
  9. Противозаболептические средства: классификация, механизмы действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  10. Принципы лечения эпилепсии. Выбор препаратов при различных клинических формах эпилепсии.
  11. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы обезболивающего действия, классификация. Связь химического строения с фармакологическим действием.
  12. Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой.
  13. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению опиоидных анальгетиков.
  14. Острое и хроническое отравления опиоидными анальгетиками.
  15. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
  16. Антипсихотические средства: классификация; механизмы и применение антипсихотического и психоседативного действия.
  17. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты, противопоказания к применению.
  18. Сравнительная характеристика психоседативных, антипсихотических и “атипичных” нейролептиков.
  19. Антипаркинсонические средства: классификация, механизмы антипаркинсонического действия, особенности применения, побочные эффекты.
  20. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  21. Сравнительная характеристика психоседативных и дневных анксиолитиков.
  22. Острое и хроническое отравления анксиолитиками бенздиазеинового ряда.
  23. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты фенамина и сиднокарба.

24. Психостимуляторы группы ксантина: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Связь химического строения с фармакологическим действием.
25. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
26. Ноотропы: механизмы и особенности действия, применение.
27. Антидепрессанты: классификация; механизмы антидепрессивного действия. Связь химического строения с фармакологическим действием.
28. Антидепрессанты-блокаторы нейронального захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
29. Антидепрессанты-ингибиторы МАО: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
30. Нормотимики: классификация, механизмы нормотимического действия, применение, побочные эффекты.
31. Седативные средства: препараты, механизмы действия, применение. Бромизм.
32. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

### **Врачебная рецептура**

*Выпишите в рецептах:* галотан, кетамин, натрия оксибутират, спирт этиловый, нитразепам, зопиклон, бензобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота, морфин, тримеперидин, фентанил, бупренорфин, налоксон, хлорпромазин, дроперидол, клозапин, диазепам, феназепам, медазепам, амитриптилин, кофеин, экстракт родиолы жидкий, пирацетам, препараты валерианы и пустырника, корвалол, бемеград, камфора, никетамид, наком, циклодол, лития карбонат.

### **Фармакотерапевтические вопросы**

1. Средство для ингаляционного наркоза.
2. Средство для неингаляционного наркоза.
3. Средство для обработки операционного поля.
4. Средство для лечения бессонницы.
5. Средство для лечения эпилепсии.



2. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
3. Проанализировать ситуационную задачу (см. задачи к занятиям № 18-24 в методическом пособии кафедры).
4. Проанализировать фармакологическую задачу (см. Руководство / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 123–164).

## ЗАНЯТИЕ 26

**Тема:** *Антисептические и дезинфицирующие средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антисептиков и дезинфицирующих средств; отравления кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антисептических и дезинфицирующих средств:
  - кислоты – борная, салициловая, *азелаиновая (скинорен)* кислоты;
  - щелочи – раствор аммиака;
  - препараты галогенов – раствор йода спиртовой, йодиол, раствор Люголя, повидон-йод (бетадин, йокс), хлорамин Б, *хлоргексидин* (пливасепт, стрепсилс);
  - окислители – перекись водорода (пергидроль), калия перманганат;
  - спирт этиловый (этанол) как противомикробное средство;
  - препараты формальдегида – формалин, формидрон, паста Теймурова;

- препараты ртути – ртути дихлорид (сулема), ртути окись желтая, ртути амидохлорид;
  - препараты серебра – серебра нитрат (ляпис), протаргол, колларгол, *сульфадиазин* (дермазин), *сульфатиазол* (аргосульфан);
  - препараты цинка – цинка оксид, *пиритиона цинк* (скинкап), гиалуронат цинка (*куриозин*);
  - препараты висмута – дерматол, ксероформ;
  - препараты фенола – деготь березовый, линимент бальзамический по А.В. Вишневскому, резорцин, карболовая кислота (фенол), *поликрезулен* (ваготил), ихтаммол (ихтиоловая мазь);
  - красители – *этакридин* (риванол), *метилтиониния хлорид* (метиленовый синий), бриллиантовый зеленый;
  - детергенты – церигель, дегмицид, мирамистин;
  - производные нитрофурана – *нитрофурал* (фурацилин, лифузол), *нитрофурантоин* (фурадонин), *нифурател* (*макмирор*), *фуразолидон*;
  - производные хиноксалина – диоксидин;
  - производные тиосемикарбазона – *амбазон* (фарингосепт);
  - средства растительного происхождения – препараты ромашки (ромазулон), календулы, эвкалипта (хлорофиллипт), маклейи (сангвиритрин), комплексные (пиносол).
3. Острое отравление кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами: патогенез, симптомы, меры помощи: *димеркапрол* (унитиол), натрия тиосульфат, *натрия кальция эдетат* (тетрацин кальция), динатриевая соль этилендиаминуксусной кислоты (трилон Б), магния окись, преднизолон, *тримепиридин* (промедол), атропина сульфат, *фенилэфрин* (мезатон), антибиототики.
4. Хроническое отравление йодидами: патогенез, симптомы, меры профилактики и помощи.

### Врачебная рецептура

1. Аммиака раствор (Solutio Ammonii caustici) – во флаконах по 40 мл. Для мытья рук хирурга по методу Спасокукоцкого-Кочергина готовится перед употреблением 0,5% раствор (25 мл раствора аммиака в 5 л теплой воды).
2. Диоксидин (Dioxydinum) – 0,5 и 1% растворы в ампулах по 20 и 10 мл соответственно; 5% мазь в тубах по 25,0. ТД: в вену

- капельно 0,2 в 500 мл 5% раствора глюкозы (0,5% раствор) 1-2 раза в сутки; для промывания полостей 0,1-0,5 (1% раствор) 1-2 раза в день.
3. Йод (Iodum) – 5% спиртовые растворы во флаконах по 10 мл.
  4. Калия перманганат (Kalii permanganas) – 0,1-0,5% растворы (200-1000 мл) для промывания ран; 0,01-0,1% растворы для полоскания рта и горла (200-300 мл); 0,05% раствор для промывания желудка при отравлении (500-1500 мл); 2-5% раствор для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей (10-30 мл); 10% раствор для лечения грибковых поражений кожи (10-50 мл).
  5. Нитрофурал (Nitrofurural) – водный раствор (1:5000) – 200-500 мл; спиртовый раствор (1:1500) – 10-20 мл; глазная мазь (1:500) - 5,0; таблетки по 0,02 для приготовления водного раствора.
  6. Повторить: линимент бальзамический по А.В. Вишневскому (сокращенная и развернутая прописи), спирт этиловый.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для обработки рук хирурга.
2. Средство для обработки операционного поля.
3. Антисептик группы окислителей для обработки ожога.
4. Средство с дезодорирующим эффектом для полоскания рта.
5. Химический антагонист при отравлении алкалоидами.
6. Средство с дегидратирующим эффектом для обработки ожога.
7. Средство для стерилизации режущих хирургических инструментов.
8. Комплексный препарат для лечения ран, язв, пролежней.
9. Производное нитрофурана для лечения отита.
10. Средство для профилактики анаэробной инфекции при хирургической операции.
11. Средство для лечения системных инфекций, вызванных синегнойной палочкой.
12. Средство для обработки рук хирурга по методу Спасокукоцкого-Кочергина.
13. Антисептик для лечения дерматомикозов.
14. Антисептик для промывания брюшной полости при перитоните.
15. Средство для лечения фурункулеза, содержащее висмут.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы основные отличия между антисептическими и дезинфицирующими средствами?
2. Каковы типовые механизмы действия антисептиков и дезинфицирующих средств?
3. Соли каких металлов используются в медицинской практике и для каких целей? Можно ли ранжировать металлы по плотности образуемых ими альбуминатов? На какие три группы их можно разделить? Каковы особенности фармакологических свойств препаратов каждой группы и показания к их применению?
4. Какой антисептик можно использовать для остановки носового кровотечения? Каков принцип его действия в данном случае?
5. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?
6. В каких концентрациях спирт этиловый оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения спирта этилового в различных концентрациях.
7. Какой антисептик обладает свойствами ингибитора холинэстеразы, в каких случаях может быть полезен этот эффект?
8. Какие антисептики применяются для профилактики заболеваний, передающихся половым путем?
9. Какие антисептики применяются в хирургической практике:  
а) для обработки операционного поля, б) рук хирурга, в) металлического и г) неметаллического инструментария, д) ран, ожогов, пролежней, трофических язв?
10. Когда антисептические средства могут быть использованы как антидоты при отравлениях? Укажите их принцип действия в данном случае.

**Задание 3.** Распределите лекарственные препараты согласно алгоритмам.

*1. Антисептики:* скинорен, ваготил, 5% раствор калия перманганата, ртути окись желтая, 0,1% раствор калия перманганата, мирамистин, спиртовой раствор фурациллина, бетадин, сульфадiazин.

|   |   |
|---|---|
| Применяют в дерматологии:               | Применяют в гинекологии:                  |
| Блокируют тиоловые ферменты:            | Коагулируют белки:                        |
| Наиболее эффективен для лечения ожогов: | Применяют для лечения эрозии шейки матки: |

2. *Антисептики*: хлоргексидин, фуразолидон, перекись водорода, метиленовый синий, фурадонин, хлорофиллипт, калия перманганат, гиалуронат цинка, сангвиритрин, мирамистин, диоксидин.

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| Применяют местно:                           | Применяют внутрь, парентерально:      |
| Обладают поверхностно-активными свойствами: | Средства растительного происхождения: |
| Стимулирует местный иммунитет:              | Повышает тонус скелетных мышц:        |

3. *Средства для лечения острых отравлений антисептиками*: унитиол, тиосульфат натрия, преднизолон, тетацин кальция, промедол, атропин, мезатон, трилон Б, магния окись.

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Антидоты:                       | Средства патогенетической и симптоматической терапии: |
| Связывают тяжелые металлы:      | Стабилизируют гемодинамику:                           |
| Реактиватор тиоловых ферментов: | Средство с иммунодепрессивным эффектом:               |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к их применению (А-Г).

|                      |  |  |
|----------------------|--|--|
| I. Метиленовый синий | 1. Тормозит пролиферацию кератиноцитов | А. Ускоряет заживление трофических язв                               |
| II. Скинорен         | 2. Акцептор и донор ионов водорода     | Б. Системные инфекции, вызванные полирезистентными штаммами микробов |
| III. Диоксидин       | 3. Усиливает синтез коллагена          | В. Лечение угревой сыпи  |
| IV. Куриозин         | 4. Нарушает синтез ДНК микробов        | Г. Тканевая и гемическая гипоксия                                    |

**Задание 5.** Подготовьте краткое сообщение об антисептиках растительного происхождения (препараты ромашки, календулы, эвкалипта, маклейи, комплексные препараты).

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Составьте алгоритм на дермазин и фарингосепт.

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В отделении токсикологии доставлена пациентка 20 лет с явлениями тяжелого токсического ожогового шока. Наблюдаются химический ожог и боль в полости рта и по ходу пищевода, повторная рвота с примесью крови, пищеводно-желудочное кровотечение, повышенная саливация, отек гортани. К концу первых суток появилась желтушность кожных покровов, моча стала темно-коричневой, суточный диурез – 270 мл. Печень увеличена и болезненна, в крови ацидоз, имеются симптомы реактивного перитонита. Поставлен диагноз: острое отравление уксусной кислотой, возможно с целью суицида. Объясните симптомы, патогенез, предложите меры помощи.

2. Мужчина, выпив 200 мл жидкости розового цвета, ощутил металлический вкус во рту. Вскоре появились рвота, схваткообразная боль в животе, понос. В клинику доставлен в тяжелом состоянии. Временами теряет сознание, конечности холодные, дыхание затруднено, АД – 60/20 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный. Стул частый, жидкий, с кровью. Наблюдаются цианоз, непрерывная рвота, анурия, судорожные подергивания пальцев рук и ног. Поставлен диагноз: острое отравление ртутью. Объясните симптомы, патогенез, предложите меры помощи.

3. Женщина 25 лет выпила неизвестное средство, почувствовала сильное жжение во рту и пищеводе, вскоре началась рвота. При госпитализации отмечено: слизистая оболочка губ и ротовой полости окрашена в бурый цвет, отечна, гиперемирована, видны кровоточащие язвы. В приемном покое рвота повторилась. Рвотные массы синего оттенка, с примесью крови. Дыхание затруднено из-за отека гортани. Пульс – 90 уд. в мин., АД – 80/50 мм рт. ст. Поставлен диагноз: острое отравление йодом. Объясните симптомы, патогенез, предложите меры помощи.

4. Больная обратилась к врачу с жалобой на плохое самочувствие. Неделю тому назад у нее появились сильный насморк, кашель,

головокружение, головная боль, слабость. При осмотре больной обнаружено: слезо- и слюнотечение, сильный ринит, отек век, припухание слюнных желез, воспаление лобных пазух. Температура тела нормальная, дыхание и состояние сердечно-сосудистой системы в пределах нормы. Больная длительное время принимала раствор, который назначил врач-терапевт. Поставлен диагноз: хроническое отравление препаратами йода. Объясните симптомы, патогенез, предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 27

**Тема:** *Противопрозоидные, противопаразитарные и инсектицидные средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты противопрозоидных, противопаразитарных и инсектицидных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Химиотерапевтические средства. Принципы классификации. Отличия между антисептическими и химиотерапевтическими средствами.
2. Противопрозоидные средства. Классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - средства для лечения лямблиоза, трихомонадоза и амебиаза – фуразолидон, тинидазол (фасижин), трихомонацид, ниморазол (наксоджин), метронидазол (флагил, трихопол), орнидазол (тиберал), секнидазол, нифурател (макмирор), хлорохин (делагил);
  - средства для лечения токсоплазмоза – пириметамин (хлоридин);
  - противомаларийные средства:
    - гематошизотропные средства – хлорохин (делагил), пириметамин (хлоридин), хинин;
    - гистошизотропные средства – пириметамин (хлоридин) - подавляет преэритроцитарные формы, примахин – подавляет параэритроцитарные формы;

- гамонтотропные средства – *пириметамин* (хлоридин) – гамонтостатический, *примахин* – гамонтоцидный.
3. Выбор лекарственных средств для личной, общественной химиопрофилактики, лечения малярии и профилактики ее рецидивов.
  4. Противогельминтные средства. Классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
    - средства для лечения цестодозов – *празиквантел* (билтрицид), семя тыквы;
    - средства для лечения нематодозов – пиперазин (пиперазина адипинат), *левамизол* (декарис), *мебендазол* (вермокс), *пирантел* (гельминтокс), *альбендазол* (немозол);
    - средства для лечения внекишечных гельминтозов (в том числе трематодозов) – *празиквантел* (билтрицид).
  5. Инсектицидные средства. Классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
    - средства для лечения педикулеза – педилин, *перметрин* (ниттифор);
    - средства для лечения чесотки – бензилбензоат, натрия тиосульфат и кислота хлористоводородная по методу М.П. Демьяновича, мазь серная простая, спрегаль (*эсбиол+пиперонил бутоксид*).

### Врачебная рецептура

1. Бензилбензоат (*Benzylli benzoatis*) - 20% мазь в тубах по 30,0. Наносить на пораженные участки кожи по 10-15,0 через 3 дня. Средняя курсовая доза 60,0.
2. Левамизол (*Levamisolum*) – таблетки по 0,15. ТД: внутрь 0,15 однократно перед сном.
3. Метронидазол (*Metronidazolium*) – таблетки и суппозитории вагинальные по 0,5; 0,5% раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь по 0,25 – 0,5 2 раза в день после еды; во влагалище 0,5 на ночь; в вену капельно 0,5 1 раз в день.
4. Нифурател (*Nifuratel*) – таблетки по 0,2; суппозитории вагинальные по 0,5. ТД: внутрь 0,2-0,4 2-3 раза в день после еды; вагинально 0,5 на ночь.

5. Празиквантел (Praziquantel) – таблетки по 0,6. ТД: внутрь 1,2-1,8 3 раза в день в течение 1-2 дней.
6. Секнидазол (Secnidazole) - порошок по 0,5 и 2,0 в упаковке саше. ТД: внутрь однократно по 1,5–2,0 непосредственно перед едой.
7. Хлорохин (Chloroquine) – таблетки по 0,25; 5% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь при малярии – на 1 приём 1,0; затем через 6-8 часов 0,5; во 2 и 3 дни 0,5 1 раз в день; при ревматоидном артрите – 0,25 1 раз в день после ужина; в мышцы 0,5; в вену медленно 0,5 в 10-20 мл 5 % раствора глюкозы при малярийной коме.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения тяжелой инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами.
2. Средство для лечения лямблиоза.
3. Средство для лечения трихомонадоза.
4. Средство для лечения абсцесса брюшной полости.
5. Средство для профилактики анаэробной инфекции.
6. Средство для лечения цестодозов.
7. Средство для лечения аскаридоза.
8. Средство для лечения тениоза.
9. Средство для лечения описторхоза.
10. Средство для лечения малярии.
11. Средство при малярийной коме.
12. Средство для лечения ревматоидного артрита.
13. Средство для лечения амебиаза.
14. Средство сенсibiliзирующей терапии алкоголизма
15. Средство для лечения чесотки.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Чем отличаются антисептические и химиотерапевтические средства? Составьте таблицу отличий.
2. Какие предположения о механизмах избирательной токсичности метронидазола и левамизола можно высказать, если известно, что первый является пролекарством и преобразуется при участии пируватферредоксиноксидоредуктазы простейших

- в цитотоксическое соединение, а второй избирательно ингибирует сукцинатдегидрогеназу нематод?
3. Какие микроорганизмы чувствительны к действию метронидазола? Каким общим свойством они обладают? В каких случаях метронидазол может оказывать цитотоксическое действие на клетки человека?
  4. Почему на фоне лечения метронидазолом не рекомендовано употребление алкогольных напитков? Существуют ли такие противопоказания для тинидазола, орнидазола, секнидазола?
  5. Какие противопротозойные средства противопоказаны при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы? К каким последствиям может привести применение их на фоне данной ферментопатии?
  6. Какое противомаларийное средство и какое антигельминтное средство назначают для лечения аутоиммунных заболеваний? Каковы, предположительно, принципы их действия в этих случаях?
  7. Чем отличается иннервация мускулатуры человека и гельминтов? Какие рецепторы и ионные каналы регулируют тонус мускулатуры гельминтов?
  8. Каковы типовые механизмы действия противоглистных средств?
  9. Можно ли комбинировать пирантел и пиперазина адипинат для лечения аскаридоза? Ответ пояснить. Возможна ли комбинированная антигельминтная терапия? Если возможна, то каковы её принципы?
  10. Каков принцип лечения чесотки по методу М.П. Демьяновича? Можно ли перед применением смешивать растворы натрия тиосульфата и кислоты хлористоводородной?

**Задание 3.** Распределите лекарственные препараты согласно алгоритмам.

1. *Противомаларийные средства:* примахин, хинин, хлоридин, хлорохин.

| Гематошизотропные средства:                                     | Гистошизотропные средства:                    | Гамонтотропные средства:                |
|---|---|---|
| Ингибируют полимеразу гема и образование пигмента у плазмодиев: | Подавляет преэритроцитарные формы плазмодиев: | Вызывает гибель гамонтов в эритроцитах: |
| Средство с быстрым и сильным действием:                         |   |   |

2. *Противопротозойные средства*: тинидазол, трихомонацид, фуразолидон, метронидазол, орнидазол, ниморазол.

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Эффективны при трихомонадозе и лямблиозе: | Эффективны только при трихомонадозе: |
| Производные имидазола:                    | Производное нитростирила:            |
| Применяется при демодекозе:               |                                      |

3. *Противогельминтные средства*: левамизол, мебендазол, пирвиния эмбонат, пиперазина адипинат, пирантел, празиквантел, семя тыквы.

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Эффективны при нематодозах          | Эффективны при тениозе:                                       |
| Применяются при энтеробиозе:        | Повышает проницаемость мембран клеток гельминтов для кальция: |
| Блокирует холинэстеразу гельминтов: |   |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-III), механизмами их действия (1-3), показаниями к их применению (А-В).

|                |  |                                      |
|----------------|--|--------------------------------------|
| I. Фуразолидон | 1. Угнетает утилизацию глюкозы у гельминтов      | А. Общественная профилактика малярии |
| II. Примахин   | 2. Вызывает вялый паралич мускулатуры гельминтов | Б. Лямблиоз                          |
| III. Пиперазин | 3. Повреждает ДНК плазмодия малярии              | В. Нематодозы и цестодозы            |
| IV. Албендазол | 4. Блокирует тканевое дыхание                    | Г. Нематодозы                        |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. - М.: МИА, 2004 С. 401-402, С. 429).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на спрегаль и ниттифор.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному трехдневной формой малярии для курсового лечения было назначено противомаларийное средство. Однако состояние больного не только не улучшилось, но возникли боль в области живота, боль в сердце, цианоз губ и конечностей, слабость. При анализе крови обнаружена метгемоглобинемия. Какое средство было назначено больному? В каких случаях при малярии применяют этот препарат?

2. У больного бронхиальной астмой, лечащегося по поводу лямблиоза фуразолидоном, после приема обычных доз теофедрина резко ухудшилось состояние: появились боль в области сердца, тахикардия, повысилось АД. Какие лекарственные препараты нельзя назначать больным, принимающим фуразолидон? Какие продукты желательно исключить из рациона?

3. В результате самолечения острого трихомонадоза трихополом по схеме 1 таб в течение 3 дней через 2 месяца при обращении к врачу диагностирован хронический трихомонадоз на фоне 5-недельной беременности. Какие лекарственные средства могут быть рекомендованы? Возможно ли сохранение беременности?

4. Больному описторхозом, в анамнезе которого гипертоническая болезнь, проводили дегельминтизацию с помощью билтрицида. На второй день лечения появились головная боль, тошнота, тахикардия, повышение АД. С чем может быть связано появление осложнений, что необходимо предпринять для их устранения?

## ЗАНЯТИЕ 28

**Тема:** Антибиотики.

**Цель:** Изучить классификации, механизмы избирательной токсичности антибиотиков, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению  $\beta$ -лактамов и гликопептидных антибиотиков. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Антибиотики: механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов; требования, предъявляемые к анти-

биотикам; история создания (А. Флеминг, Х. Флори, Э. Чейн, З. Ваксман, З.В. Ермольева).

## 2. Классификации антибиотиков:

- по характеру действия – бактерицидные, бактериостатические;
- по механизму действия – антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки, проницаемость цитоплазматической мембраны, синтез белка;
- по противомикробному спектру – узкого, широкого спектра;
- по химическому строению –  $\beta$ -лактамы, гликопептиды, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, рифамицины, хлорамфеникол, оксазолидиноны;
- по клиническому применению – основные, резервные, первого и второго ряда, антибиотики выбора.

## 3. Антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов (бактерицидные). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:

### а) $\beta$ -лактамные антибиотики

- биосинтетические пенициллины узкого спектра, неустойчивые к  $\beta$ -лактамазам – *бензилпенициллин* (бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль), *феноксиметилпенициллин* (оспен), *бициллин-5*, *бензатина бензилпенициллин* (бициллин-1, ретарпен, экстенциллин);
- полусинтетические пенициллины узкого спектра, устойчивые к  $\beta$ -лактамазам – *оксациллин*;
- полусинтетические пенициллины широкого спектра, неустойчивые к  $\beta$ -лактамазам – *ампициллин*, *амоксициллин* (флемоксин солютаб), *карбенициллин*, *азлоциллин*, *пиперациллин* (пипракс);
- комбинированные препараты пенициллинов широкого спектра с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз – *ампициллин/оксациллин* (ампиокс), *ампициллин/сульбактам* (сулациллин, уназин), *амоксициллин/клавулановая кислота* (аугментин, *амоксиклав*), *пиперациллин/тазобактам* (тазоцин);
- цефалоспорины –

I генерация – *цефазолин* (кефзол), *цефадроксил* (дурацеф), *цефалексин*;

II генерация – *цефуроксим* (зинацеф, зиннат), *цефаклор* (цеклор);

III генерация – *цефоперазон* (цефобид), *цефотаксим* (клафоран), *цефтазидим* (фортум), *цефтриаксон* (роцефин), *цефтибутен* (цедекс);

IV генерация – *цефепим* (максипим), *цефпиром* (кейтен);

- карбапенемы – имипенем/циластатин (тиенам), *меропенем* (меронем); *эртапенем* (инванц);
- монобактамы – азтреонам (азактам).

б) гликопептиды – *ванкомицин* (ванкоцин), *тейкопланин* (таргоцид).

### Врачебная рецептура

1. Амоксициллин (Amoxicillin) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь по 0,5-0,75 каждые 8 часов.
2. Амоксиклав (Amoxiclav) – официальные таблетки по 0,375 (содержат 0,25 амоксициллина и 0,125 кислоты клавулановой), порошок во флаконах по 1,2 (содержат 1 г амоксициллина и 0,2 г кислоты клавулановой). ТД: внутрь по 1–2 таблетке каждые 8 часов за 1 час до еды; в вену капельно содержимое 1 флакона в 500 мл физиологического раствора натрия хлорида каждые 8 часов.
3. Бензилпенициллина натриевая соль (Benzylpenicillinum-natrium) – порошок во флаконах по 500000 и 1000000 ЕД. ТД: в мышцы 500000–1000000 ЕД в 2 мл воды для инъекций или 0,5% раствора лидокаина каждые 4–6 часов.
4. Бензатин бензилпенициллин (Benzathine benzylpenicillin) – порошок во флаконах по 2400000 ЕД. ТД: в мышцы 2400000 ЕД в 5 мл воды для инъекций 1 раз в 4 недели.
5. Тиенам (Tienam) – порошок во флаконах по 0,5. ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 2 мл прилагаемого растворителя; в вену 0,5–1,0 в 50 мл растворителя каждые 8 часов.
6. Цефтазидим (Ceftazidime) – порошок во флаконах по 1,0. ТД: в мышцы 0,5-1,0 в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия; в вену 0,5-1,0 в 20 мл 5% раствора глюкозы каждые 8-12 часов.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной пневмококком.
2. Антибиотик для лечения гнойных осложнений ран.
3. Антибиотик для лечения газовой гангрены.
4. Антибиотик для лечения дифтерии.
5. Антибиотик для лечения сифилиса.
6. Антибиотик для профилактики рецидивов ревматизма.
7. Антибиотик для лечения скарлатины.
8. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного стафилококком.
9. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
10. Антибиотик для лечения дизентерии.
11. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
12. Антибиотик для лечения пиелонефрита, вызванного протеем.
13. Антибиотик для лечения остеомиелита.
14. Антибиотик для лечения тяжелых инфекций, вызванных полирезистентной микрофлорой.
15. Антибиотик для лечения тяжелого сепсиса неясного генеза у больных с иммунодефицитом.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки? Почему эти антибиотики оказывают бактерицидное действие только на микроорганизмы в стадии размножения?
2. Почему при применении недостаточной дозы или ранней отмене антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, возможен рецидив заболеваний? Объясните этот недостаток препаратов с позиций механизма их противомикробного действия.
3. Что такое привыкание микроорганизмов к антибиотикам? Каковы возможные его механизмы и пути преодоления?
4. Каковы механизмы формирования резистентности метициллинустойчивых и образующих  $\beta$ -лактамазу стафилакокков?

5. Каковы принципы деления антибиотиков на основные и резервные, первого ряда и второго? Почему карбапенемы и гликопептиды являются антибиотиками резерва?
6. Что такое “постантибиотический эффект”? Какие антибиотики им обладают, какое значение он имеет для медицинской практики?
7. Почему при лечении сифилиса, дифтерии, газовой гангрены нет необходимости в получении антибиотикограммы? В каких случаях возможна эмпирическая антибактериальная терапия пенициллинами; цефалоспоридами?
8. Какие  $\beta$ -лактамы можно использовать для лечения нейроинфекций? Какие критерии для отбора являются решающими? Какие антибиотики и почему противопоказаны в данном случае?
9. Что такое суперинфекция? Какие факторы способствуют ее развитию? Предложите методы коррекции.
10. Что такое “нозокомиальная инфекция”? Какие антибиотики и почему могут быть использованы для лечения нозокомиальных инфекций?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики группы  $\beta$ -лактамов:* цефазолин, амоксициллин, ампициллина натриевая соль, цефтибутен, оксациллина натриевая соль, цефтриаксон, феноксиметилпенициллин, цефалексин, тазоцин, цефтазидим, бензилпенициллина натриевая соль.

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Пенициллины:                   | Цефалоспорины:   |
| Обладают широким спектром:     | Обладают высокой активностью в отношении грамотрицательных микробов: |
| Применяются парентерально:     | Применяются парентерально:   |
| Подавляет синегнойную палочку: | Наиболее эффективен при боррелиозе:                                  |

2. *Антибиотики:* тиенам, азтреонам, цефуросим, оксациллин, ванкомицин, цефтриаксон, карбенициллин, аугментин, амоксициллин, феноксиметилпенициллин, бензилпенициллин.

|  |  |
|--|--|
| Узкого спектра действия:                             | Широкого спектра действия:                     |
| Эффективны в отношении грамположительной микрофлоры: | Не разрушаются большинством $\beta$ -лактамаз: |

|  |   |
|--|---|
| Обладают выраженной антистафилакокковой активностью: | Применяют только парентерально:               |
| Эффективен при псевдомембранозном энтероколите:      | Содержит ингибитор почечной дегидропептидазы: |

3. *Антибиотики группы пенициллина*: бензатинбензилпенициллин, оксациллин, пиперациллин, бензилпенициллина новокаиновая соль, тазоцин, феноксиметилпенициллин, бензилпенициллина натриевая соль.

|   |   |
|---|---|
| Биосинтетические:                                 | Полусинтетические:                          |
| Пролонгированного действия:                       | Не подвергаются ферментативной инактивации: |
| Применяется для профилактики ревматической атаки: | Комбинированный препарат:                   |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV) и показаниями к их применению (А-Г).

|                 |   |
|-----------------|---|
| I. Оспен        | А. Сепсис, вызванный MRSA                               |
| II. Ретарпен    | Б. Средство первого ряда при стрептококковом тонзиллите |
| III. Таргоцид   | В. Препарат выбора при остром холецистите               |
| IV. Цефоперазон | Г. Лечение острых и хронических форм сифилиса           |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие противомикробный спектр, механизмы и особенности действия антибиотиков, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 359–361).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на цефуроксим и ванкомицин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному острым гнойным отитом была назначена бензилпенициллина натриевая соль в мышцы по 500 000 ЕД каждые 6 часов. Наступившее после первых инъекций улучшение оказалось кратковременным: на 3-й день лечения вновь повысилась темпе-

ратура тела, усилилась головная боль. В чем причина рецидива болезни? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?

2. Больной находится в хирургическом отделении в связи с оперативным лечением перелома костей голени. Послеоперационный период осложнился синегнойной инфекцией. По данным бактериологического исследования синегнойная палочка устойчива к карбенициллину. К другим антибиотикам чувствительность не определена. Какова должна быть тактика врача, на Ваш взгляд?

3. Больная Т., 40 лет, болеет хроническим гайморитом в течение 10 лет. Ежегодные обострения лечит сама, обычно приемом ампициллина в течение 3-4 дней. Во время последнего обострения на фоне такой терапии в течение недели оставались интенсивные головные боли, заложенность носа, отделяемое из носа было гнойным. Обратилась в аптеку с вопросом – нельзя ли заменить ампициллин на ампиокс? Каков должен быть ответ провизора? Учитывая, что частыми возбудителями гайморита бывают гемофильная палочка или пневмококк, какой антибиотик вероятнее всего будет назначен врачом?

4. Пациент в течение 3 лет страдает остеомиелитом. При бактериологическом исследовании раневого отделяемого обнаружен метициллинорезистентный золотистый стафилококк. Какой антибиотик должен назначить больному врач, если в отделении имеется широкий их перечень, в том числе цефотаксим, цефтазидим, ампициллин/сульбактам, ванкомицин, меропенем, амоксициллин? Дайте обоснованные рекомендации.

## ЗАНЯТИЕ 29

**Тема:** *Антибиотики (продолжение) и противоопухолевые средства*

**Цель:** *Изучить особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антибиотиков-детергентов и антибиотиков, нарушающих синтез белка микроорганизмов. Изучить принципы рациональной антибиотикотерапии. Изучить механизмы действия, показания к применению и побочные эффекты противоопухолевых средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

## Вопросы для подготовки к занятию

1. Антибиотики-детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов (бактерицидные и фунгицидные). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - а) *полимиксин В*, полимиксин М;
  - б) *граммицидин С* (граммидин);
  - в) противогрибковые полиены – *нистатин*, *леворин*, *амфотерицин В* (фунгизон), микогептин.
2. Антибиотики, нарушающие синтез белка микроорганизмов (бактерицидные и бактериостатические). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - а) рифамицины: *рифампицин*, *рифабутин* (микобутин);
  - б) аминогликозиды –
    - I генерация – *неомицин*, *стрептомицин*, *канамицин*;
    - II генерация – *гентамицин*, *тобрамицин* (тобрекс, *бруламицин*), *амикацин*;
    - III генерация – *нетилмицин* (нетромицин);
  - в) тетрациклины – *тетрациклин*, *доксциклин* (вибрамицин), *метациклин*;
  - г) *хлорамфеникол* (левомецетин);
  - д) линкозамиды – *линкомицин*, *клиндамицин* (далацин);
  - е) макролиды и азалиды – *эритромицин*, *klarитромицин* (кларцид), *рокситромицин* (рулид), *спирамицин* (ровамицин), *азитромицин* (сумамед);
  - ж) оксазолидиноны – *линезолид* (зивокс).
3. Принципы рациональной антибиотикотерапии: выбор, пути введения, дозы, режим и продолжительность назначения, комбинированное применение антибиотиков.
4. Противоопухолевые средства. Классификация, противоопухолевый спектр, механизмы действия, применение:

- а) алкилирующие средства – *проспидия хлорид* (проспидин), *циклофосфамид* (циклофосфан), *хлорамбуцил* (лейкеран) *цисплатин* (платинол);
  - б) антиметаболиты фолиевой кислоты – *метотрексат*;
  - в) антиметаболиты – аналоги пурина и пиримидина – *меркаптопурин*, *фторурацил*, *цитарабин* (цитозар);
  - г) алкалоиды – *винбластин* (розевин), *винкристин*, подофиллин, колхицин;
  - д) противоопухолевые антибиотики – *брунеомицин*, *доксорубицин* (адриабластин), *даунорубицин* (рубомицин);
  - е) гормональные и антигормональные средства – *финастерид* (проскар), *ципротерон ацетат* (андрокур), *гозерелин* (золадекс), *тамоксифен*.
5. Побочные эффекты противоопухолевых средств. Противопоказания к применению.

### Врачебная рецептура

1. Азитромицин (Azithromycin) – таблетки по 0,5; капсулы по 0,25. ТД: внутрь 0,25-0,5 1 раз в сутки за 1 час до еды.
2. Гентамицина (Gentamycin) – 4% раствор в ампулах по 2 мл; 0,1% мазь в тубах по 10,0. ТД: в мышцы 0,04-0,08 2 раза в день каждые 12 ч.
3. Доксициклина гидрохлорид (Doxycyclini hydrochloridum) – капсулы по 0,1; порошок во флаконах по 0,1. ТД: внутрь в первый день 0,1 каждые 12 ч после еды, в последующие дни – 0,1 1 раз в сутки; в вену капельно 0,1-0,2 1 раз в сутки, предварительно растворив содержимое флакона в 250 мл 5% глюкозы либо изотонического раствора натрия хлорида.
4. Хлорамфеникол (Chloramphenicolum) – капсулы по 0,5; 0,25% раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли); 10% линимент во флаконах по 25,0 (синтомицин – Synthomycinum). ТД: внутрь 0,25-0,5 каждые 6-8 часов за 1 час до еды; 2 капли в каждый глаз 3 раза в день.
5. Циклофосфамид (Ciclophosphamide) – порошок во флаконах по 0,2. ТД: в мышцу, в вену 0,2-0,4 2-3 раза в неделю, предварительно растворив содержимое флакона в 5 мл воды для инъекций (в мышцы) или 250 мл физиологического раствора (в вену капельно).

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Антибиотик для лечения дизентерии.
2. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
3. Антибиотик для лечения пиелонефрита, вызванного протеем.
4. Антибиотик для лечения остеомиелита, вызванного стафилококком.
5. Антибиотик для лечения брюшного тифа.
6. Антибиотик для лечения холеры.
7. Антибиотик при болезни Лайма.
8. Антибиотик для лечения риккетсиозов.
9. Антибиотик для лечения урогенитального хламидиоза.
10. Антибиотик для лечения менингита, вызванного менингококком.
11. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
12. Антибиотик для лечения конъюнктивита.
13. Антибиотик для лечения бруцеллеза.
14. Средство для лечения гемобластоза.
15. Средство для лечения рака молочной железы.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают антибиотики? Объясните механизмы избирательной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
2. Какое значение имеет тип антибактериального действия при выборе антибиотика?
3. Возможна ли комбинация бактерицидных и бактериостатических антибиотиков? Если да, то в каких случаях? Может ли один антибиотик оказывать бактерицидное и бактериостатическое действия?
4. Какие микробы персистируют внутри клеток, к каким антибиотикам они чувствительны?
5. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов? Какой путь введения этих антибиотиков используют преимущественно?
6. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка, оказывают, тем не менее, бактерицидный эффект?

7. Какой антибиотик – бензилпенициллин или эритромицин можно назначать кормящей женщине? Назовите критерии безопасного применения антибиотиков при беременности и лактации.
8. Почему противоопухолевые средства в большей степени подавляют жизнедеятельность клеток, способных к быстрому размножению. Как эта особенность действия препаратов связана с их главными и побочными эффектами?
9. Каков механизм противоопухолевого эффекта гормональных средств? Чем он отличается от механизма действия антиметаболитов и алкилирующих цитостатиков?
10. Каков принцип действия противоопухолевых антибиотиков? Какие антибиотики, применяемые для борьбы с бактериальными инфекциями, имеют сходный механизм действия?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Антибиотики:* азитромицин, доксициклин, канамицин, клиндамицин, левомицетин, метациклин, нетилмицин, стрептомицин, тетрациклин, эритромицин.

|  |   |
|--|---|
| Взаимодействуют с 30S субъединицей рибосом:      | Взаимодействуют с 50S субъединицей рибосом:               |
| Нарушают узнавание кодона мРНК антикодоном тРНК: | Ингибируют транслоказу:                                   |
| Обладает наименьшей ототоксичностью:             | Макролиды:  |
|  | Длительно задерживается в очаге инфекционного воспаления: |

*2. Антибиотики:* амикацин, полимиксин, доксициклин, левомицетин, линкомицин, рифампицин, стрептомицин, тетрациклин, грамицидин, тобрамицин.

|   |   |
|---|---|
| Бактерицидные:  | Бактериостатические:                                |
| Ингибируют перенос кислорода через цитоплазматическую мембрану: | Нарушают взаимодействие аминоацил-тРНК с рибосомой: |
| Применяется для лечения нозокомиальных инфекций:                | Обладает высокой биодоступностью:                   |

*3. Противоопухолевые средства:* циклофосфан, миелосан, винбластин, цисплатин, винкристин, подофиллин, хлорбутин, колхицин.

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Взаимодействуют с нуклеофильными структурами ДНК: | Обладают антимиотическим действием: |
| Производные хлорэтиламина:                        | Алкалоиды барвинка:                 |
| Применяют при аутоимунных заболеваниях            | Применяют при остром лейкозе:       |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4), показаниями к их применению (А–Г).

|                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| I. Линезолид      | 1. Снижает активность транслоказы рибосом микроорганизмов | А. Системный микоз  |
| II. Амфотерицин Б | 2. Блокирует транскрипцию у микроорганизмов               | Б. Тяжелые инфекции, вызванные полирезистентными грамположительными микробами |
| III. Спирамицин   | 3. Ингибирует инициацию трансляции у микроорганизмов      | В. Туберкулез   |
| IV. Рифабутин     | 4. Образует полярные поры в мембране грибов               | Г. Токсоплазмоз   |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие противомикробный спектр, механизмы и особенности действия антибиотиков, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (см. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 367–368.)

**Задание 3.** Составьте алгоритм на клиндамицин и полимиксин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Для лечения бронхопневмонии больному, в анамнезе которого гиперацидный гастрит, был назначен эритромицин. Эффект оказался недостаточным. Почему? Возможно ли назначение современных макролидов данному больному?

2. Беременная женщина без назначения врача принимала антибиотик для лечения бронхита. Ребенок родился здоровым. Одна-

ко только в 3 года у него прорезались зубы. Зубы были желтого цвета, деформированы, подвержены кариесу. Какой антибиотик принимала беременная женщина? Какова причина осложнений?

3. Больной успешно лечился антибиотиком по поводу сальмонеллеза. Через 3 дня после окончания курса антибиотикотерапии был госпитализирован с диагнозом «некротизирующий псевдомембранозный энтероколит». В результате микробиологического исследования был установлен возбудитель энтероколита – клостридия. С чем связано развитие новой инфекции? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?

4. Для эмпирической антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии был назначен гентамицин. К четвертому дню лечения явного клинического улучшения не наступило, при исследовании мокроты был выделен возбудитель – пневмококк. Каковы причины неудачи? Предложите варианты дальнейшего лечения. В каких случаях аминогликозиды используют для проведения эмпирической антибактериальной терапии?

## ЗАНЯТИЕ 30

**Тема:** *Сульфаниламидные, противосифилитические и противогрибковые средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы, спектр противомикробного действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидных, противосифилитических и противогрибковых средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Сульфаниламидные средства. Общая характеристика группы, связь химической структуры с противомикробным действием, классификация:
  - средства резорбтивного действия –
    - короткого действия – *сульфатиазол* (норсульфазол), *сульфаэтидол* (этазол), *сульфакарбамид* (уросульфан);
    - длительного действия – *сульфадиметоксин*; *сульфаметоксипиразин* (сульфапиридазин);
    - сверхдлительного действия – *сульфален*;

- средства, действующие в просвете кишечника – *фталлил-сульфатазол* (фталазол), *сульфагуанидин* (сульгин);
  - средства для местного применения – *сульфацетамид* (сульфацил-натрий, альбуцид).
2. Спектр противомикробного действия, механизм и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидных средств.
  3. Особенности действия и применение комбинированных сульфаниламидных средств:
    - с триметопримом – ко-тримоксазол (*бисептол*, *бактрим*), сульфатон, *лидаприм*;
    - с кислотой аminosалициловой – *сульфасалазин*;
    - с серебром – сульфадиазин серебра (*сульфаргин*).
  4. Противосифилитические средства. Механизмы и особенности действия, классификация, выбор средств в зависимости от стадии и формы сифилиса, побочные эффекты:
    - антибиотики – бензилпенициллина натриевая соль, *бензатина бензилпенициллин* (*ретарпен*, *бициллин-1*), *бициллин-5*, *цефтриаксон* (*роцефин*), *доксциклин* (*вибрамицин*); *эритромицин*, *азитромицин*;
    - препараты висмута – *бийохинол*, *бисмоверол*;
    - соединения йода – калия йодид.
  5. Противогрибковые средства. Классификация, химическое строение, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
    - средства для лечения дерматомикозов – *гризеофульвин*, спиртовой раствор йода, *хлорнитрофенол* (*нитрофунгин*), *миконазол* (*гинезол*, *дактарин*), *микозолон* (*миконазол+мазипредон*), препараты ундециленовой кислоты (*цинкундан*, *ундецин*, *микосептин*);
    - средства для лечения только кандидамикозов – *нистатин*, *натамицин* (*пимафуцин*);
    - средства широкого спектра действия – *клотримазол* (*кандид*), *кетоконазол* (*низорал*), *тербинафин* (*ламизил*); *флуконазол* (*дифлюкан*), *итраконазол* (*орунгал*), *амфотерицин В* (*фунгизон*), *каспофунгин* (*кансидас*), *микогептин*.

## Врачебная рецептура

1. Бензилпенициллина натриевая соль (Benzylpenicillinum-natrium) – порошок во флаконах по 1000000 ЕД. ТД: в мышцы 1000000 ЕД в 2 мл 0,5 % раствора лидокаина каждые 6 часов в течение 10 дней (для лечения сифилиса).
2. Доксисицилина гидрохлорид (Doxycyclini hydrochloridum) – капсулы по 0,1. ТД: внутрь 0,1 каждые 12 часов в течение 15 дней (для лечения сифилиса).
3. Ко-тримоксазол – 480 (Co-Trimoxazole - 480) – официальные таблетки (состав для сведения – содержат 0,4 сульфаметоксазола и 0,08 триметоприма). ТД: внутрь 2 таблетки каждые 12 часов после еды.
4. Нистатин (Nystatinum) – таблетки и суппозитории по 500000 ЕД; мазь в тубах по 30,0. ТД: внутрь 500000 ЕД 3-4 раза в сутки; во влагалище 500000 ЕД 2 раза в сутки. Мазь наносить на кожу 2 раза в день.
5. Сульфацетамид (Sulfacetamide) – 20% раствор в тубиках-капельницах по 1,5 мл; 30% глазная мазь в тубах по 10,0. По 1-2 капли в глаз 3 раза в день, мазь закладывать за нижнее веко 2 раза в день.
6. Флуконазол (Fluconazole) – капсулы по 0,15; 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 50 мл. ТД: внутрь 0,15 – 0,3 1 раз в день, в вену медленно 0,1–0,2 1 раз в день.
7. Фталазол (Phthalazolum) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь в 1-2-й дни 1,0 через 4 часа, в 3-4-й дни 1,0 через 6 часов, в 5-6-й дни 1,0 через 8 часов.
8. Цефтриаксон (Ceftriaxon) – порошок во флаконах по 1,0. ТД: в мышцы 1,0 в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина 1 раз в сутки.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения тонзиллита.
2. Средство для лечения дизентерии.
3. Средство для лечения токсоплазмоза.
4. Средство для лечения конъюнктивита.
5. Средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
6. Средство для профилактики кишечной инфекции в послеоперационном периоде.

7. Средство в виде мази для лечения блефарита.
8. Средство для профилактики бленнореи у новорождённых.
9. Средство короткого действия для лечения сифилиса.
10. Средство длительного действия для лечения сифилиса.
11. Средство для лечения сифилиса при возникновении резистентности к бензилпенициллину.
12. Средство для лечения системного микоза.
13. Средство для лечения вагинального кандидоза.
14. Средство местного действия для лечения грибковых поражений кожи.
15. Средство для лечения кишечного кандидоза, возникшего после антибиотикотерапии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему сульфаниламидные средства не действуют на покоящиеся формы микробов, а также на микроорганизмы, синтезирующие парааминобензойную кислоту?
2. Почему сульфаниламидные средства не нарушают обмен фолиевой кислоты у человека?
3. Какие сульфаниламидные средства не оказывают противомикробный эффект *in vitro*, но подавляют размножение бактерий в целом организме? Как эта особенность действия связана с химическим строением препаратов?
4. Рационально ли комбинировать сульфаниламидные средства с местными анестетиками? Как следует правильно применять сульфаниламидные средства для лечения гнойных ран?
5. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаниламидные средства при их комбинировании с триметопримом, кислотой аминосалициловой, солями серебра? При каких заболеваниях применяют комбинированные препараты сульфаниламидов?
6. Почему опасно назначать сульфаниламидные средства новорожденным детям с гипербилирубинемией?
7. Какие особенности фармакокинетики сульфаниламидных средств имеют значение для их применения при кишечных инфекциях, инфекциях мочевыводящих путей и инфекциях бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
8. Можно ли женщине, принимающей ригевидон (контрацептивное средство) для лечения холецистита использовать сульфаниламидный препарат? К каким последствиям может привести

- такая комбинированная терапия?
9. Каковы основные механизмы действия противогрибковых средств синтетического происхождения. Почему они, как правило, не действуют на бактерии?
10. Какие особенности химической структура полиеновых антибиотиков обуславливают их высокую тропность к стеринным образованиям цитоплазматической мембраны грибов?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Антибактериальные средства:* доксициклин, сульфадимезин, сульфапиридазин, сульфален, ко-тримоксазол, сульфатон, уросульфан, лидаприм, фталазол, цефтриаксон, сульфадиметоксин, бензатин бензилпенициллин, сульфацил натрия, салазосульфацил пиридин.

|   |   |
|---|---|
| Индивидуальные химические соединения:           | Комбинированные средства:                                   |
| Ингибируют дигидроптероатсинтетазу:             | Ингибируют дигидроптероатсинтетазу и дигидрофолатредуктазу: |
| Применяются для резорбтивного действия:         | Содержит сульфомонометоксин:                                |
| Выделяются преимущественно в виде глюкуронидов: |   |
| Период полувыведения более 48 часов:            |   |

*2. Антибактериальные и противогрибковые средства:* амфотерицин, бийохинол, бензатин бензилпенициллин, нистатин, цефтриаксон, флуконазол, микогептин, бензилпенициллина натриевая соль, сульфален.

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Угнетают активность ферментов:  | Нарушают проницаемость клеточной мембраны и синтез эргостерина грибов: |
| Применяют для лечения сифилиса: | Применяют при системных микозах:                                       |
| Основные препараты:             | Вводят парентерально:  |
| Вводят только внутримышечно:    | Нарушает биосинтез эргостерина:  |

3. *Противогрибковые средства*: гризеофульфин, нитрофунгин, клотримазол, тербинафин, кетоконазол, миконазол, цинкундан, нистатин, амфотерицин-В, микогептин, микосептин.

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Антибиотики:                    | Синтетические средства:                   |
| Применяются при кандидамикозах: | Используются только местно:               |
| Обладает низкой токсичностью:   | Обладает противовоспалительным действием: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4), показаниями к их применению (А–Г).

|                   |   |                                    |
|-------------------|---|------------------------------------|
| I. Лидаприм       | 1. Подавляет скваленэ-оксидазу патогенных грибов                    | А. Лечение сифилиса                |
| II. Бийохинол     | 2. Угнетение синтеза нуклеотидов в микробной клетке                 | Б. Инфекции бронхолегочной системы |
| III. Тербинафин   | 3. Блокада тиоловых ферментов микроорганизмов                       | В. Неспецифический язвенный колит  |
| IV. Сульфасалазин | 4. Угнетает синтез простагландинов арахидоновой кислоты и синтез НК | Г. Дерматомикозы                   |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие спектр, механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. - М.: МИА, 2004. – С. 375-376, 407-408).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на фталазол и бензилпенициллина натриевую соль.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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. Назначение каких химиотерапевтических средств могло вызвать такие осложнения? Назовите меры их профилактики.

2. Врач назначил больной по поводу первичного острого бронхита сульфадиметоксин по схеме в течение 7 дней. На третий день температура нормализовалась, больная почувствовала значительное облегчение и продолжала принимать лекарство. На пятый день её состояние резко ухудшилось, повысилась температура, появились озноб, боли в горле, на коже геморрагические высыпания. Состояние больной ухудшалось, и она была госпитализирована. Установлено: резкое снижение количества лейкоцитов в крови, отсутствие зрелых лейкоцитов. Поставлен диагноз: агранулоцитоз. Объясните динамику клинической картины и механизм возникших эффектов.

3. Больному для лечения сифилиса был назначен внутрь антибиотик широкого спектра действия. Через несколько дней больной пожаловался на чувство жжения, сухость слизистой оболочки полости рта, болезненность и затруднение при глотании. При осмотре выявлено: поражённая слизистая оболочка полости рта гиперемирована, на ней блестящие белые точки, сливающиеся в плёнки зеленовато-бурого цвета. Слизистая оболочка под плёнками разрыхлена, эрозирована. Какое средство принимал больной? В чём причина осложнений и как их можно устранить?

4. Больному онихомикозом (грибковое поражение ногтей) врач назначил внутрь противогрибковый препарат в таблетках. Через месяц лечения больной заметил, что у него стали увеличиваться молочные железы, появились неприятные ощущения в правом подреберье. Какое средство принимал больной для лечения онихомикоза? В чём причина возникших осложнений? Какой может быть дальнейшая тактика лечения?

## ЗАНЯТИЕ 31

**Тема:** Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные и противовирусные средства.

**Цель:** Изучить механизмы, спектр противомикробного действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты производных 8-оксихинолина, хинолонов, противотуберкулезных и противовирусных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Производные 8-оксихинолина и хинолоны: связь химической структуры с антимикробным действием, спектр противомикробной активности, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - производные 8-оксихинолина – *нитроксолин* (5-НОК), *хлорхинальдол*, *интетрикс* (тилихинол+тилихинол Н-додецисульфат+тилброхинол);
  - хинолоны:
    - 1) нефторированные – *налидиксовая кислота* (невиграмон), *пипемидиевая кислота* (палин);
    - 2) фторхинолоны
      - монофторхинолоны – *норфлоксацин* (нолицин), *офлоксацин* (таривид), *пемфлоксацин* (абактал), *ципрофлоксацин* (ципробай, ципролет), *левофлоксацин* (таваник), *моксифлоксацин* (авелокс);
      - дифторхинолоны – *ломефлоксацин* (максаквин), *спарфлоксацин* (спарфло).
2. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация:
  - I группа (наиболее эффективные средства) – *изониазид*, *рифампицин*;
  - II группа (средства средней эффективности) – *стрептомицин*, *канамицин*, *этионамид*, *пиразинамид*, *этамбутол*, *ломефлоксацин*, *офлоксацин*;

- III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминокислотная кислота (натрия парааминосалицилат, ПАСК), тиацетазон;
  - Комбинированные – рифинаг (*рифампицин+изониазид*), рифатер (*рифампицин + изониазид + пиразинамид*).
3. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.
  4. Принципы современной фармакотерапии туберкулеза, рациональные комбинации противотуберкулезных средств.
  5. Противовирусные средства. Требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, спектр противовирусного действия, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
    - средства, угнетающие проникновение в клетку и депротенинизацию вирусного генома – *римантадин*, оксолин, *осельтамивир* (тамифлю);
    - средства, угнетающие синтез нуклеиновых кислот – *ацикловир* (зовиракс), *ганцикловир* (цимевен), *идоксуридин* (офтанду), *рибавирин* (ребетол, виразол), *зидовудин* (ретровир, азидотимидин);
    - средства, угнетающие синтез «поздних» вирусных белков – *саквинавир* (фортоваза);
    - средства, повышающие резистентность клетки к вирусу –
      - интерферон лейкоцитарный человеческий;
      - рекомбинантные интерфероны – *интерферон α* (интрон А, реаферон)
      - индукторы интерферона – *тилорон* (амиксин), арбидол, йодантипирин.

### Врачебная рецептура

1. Ацикловир (Aciclovir) – таблетки по 0,2; порошок во флаконах по 0,25; 3% глазная мазь и 5% крем в тубах по 5,0. ТД: внутрь 0,2 каждые 6 часов; в вену 0,25–0,5 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Мазь закладывать за нижнее веко 2 раза в день, крем наносить на пораженные участки 2 раза в день.

2. Изониазид (Isoniazidum) – таблетки по 0,3; 10% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,3 каждые 12 часов после еды; в мышцы 0,5 1 раз в сутки.
3. Нитроксалин (Nitroxolinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05. ТД: внутрь 0,1 каждые 6 часов.
4. Римаптадин (Rimantadinum) – таблетки по 0,05. ТД: внутрь для профилактики гриппа – 0,05 1 раз в сутки; для лечения гриппа – в 1-й день 0,1 каждые 8 часов, во 2-й и 3-й дни 0,1 каждые 12 часов, в 4-й день 0,1 1 раз в сутки.
5. Рифампицин (Rifampicinum) – капсулы по 0,15. ТД: внутрь 0,45 1 раз в сутки за 1 час до еды.
6. Стрептомицин (Streptomycin) – порошок во флаконах по 1,0. ТД: в мышцы 0,5-1,0 в 2-4 мл 0,5% раствора лидокаина 1 раз в сутки.
7. Ципрофлоксацин (Ciprofloxacinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5; 0,2 % раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь 0,25-0,5 каждые 12 часов; в вену капельно 0,2 1 раз в сутки.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения инфекции мочевыводящих путей, вызванной синегнойной палочкой.
2. Средство для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
3. Средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
4. Средство для лечения менингита, вызванного менингококком.
5. Средство для лечения остеомиелита, вызванного стафилококком.
6. Средство для лечения осложнённых инфекций мочевых путей.
7. Синтетическое средство для лечения туберкулеза.
8. Антибиотик с высокой биодоступностью для лечения туберкулеза.
9. Средство для лечения туберкулёза больному с нарушениями слуха.
10. Средство для лечения туберкулёза, действующее на микроорганизмы, персистирующие внутри клеток.
11. Средство для профилактики гриппа.
12. Средство для лечения гриппа.

13. Средство для лечения герпетического кератита.
14. Средство при герпетическом поражении кожи.
15. Средство при системной герпетической инфекции.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие особенности фармакокинетики производных 8-оксихинолина и хинолонов имеют значение для их применения при инфекциях мочевыводящих путей, бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
2. Какие особенности фармакокинетики и химической структуры ломефлоксацина способствуют его высокой активности, быстрому и длительному действию?
3. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
4. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей больного?
5. Почему, несмотря на низкую активность натрия парааминосалицилата на микобактерии, его применяют для комбинированной терапии туберкулёза?
6. Почему ацикловир влияет только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывает влияние на нормальные клетки человека и другие вирусы?
7. Какие средства используются для лечения ВИЧ-инфекции? Рассмотрите принципы их действия на ВИЧ.
8. Какие типы интерферонов вам известны? Какими видами активности они обладают?
9. Какие процессы происходят в клетках при применении интерферона, если известно, что сам препарат противовирусным действием не обладает?
10. Назовите индукторы интерферона. Какие средства можно широко применять для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных заболеваний вирусной этиологии?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Химиотерапевтические средства*: изониазид, нитроксолин, кислота пипемидиевая, рифампицин, офлоксацин, пефлоксацин, этамбутол, канамицин, стрептомицин.

|   |  |
|---|--|
| Противотуберкулёзные средства:          | Применяют при инфекциях мочевыводящих путей:                         |
| Нарушают функции нуклеиновых кислот:    | Не обладают системным действием:                                     |
| Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу: | Образует комплексы с металлосодержащими ферментами микробной клетки: |

2. *Антибактериальные и противовирусные средства:* интерферон лейкоцитарный, пefлоксацин, ципрофлоксацин, реаферон, амиксин, арбидол, норфлоксацин, ломефлоксацин.

|  |   |
|--|---|
| Ингибируют ДНК-гиразу бактерий:                  | Повышают резистентность клетки к вирусу:  |
| Применяют в комбинированной терапии туберкулёза: | Применяют для лечения вирусного гепатита: |
| Наиболее активный препарат:                      | Индуктор интерферона:                     |

3. *Противовирусные средства:* арбидол, ацикловир, идоксуридин, интерферон лейкоцитарный, оксолин, римантадин.

|   |  |
|---|--|
| Средства для профилактики и лечения гриппа: | Средства для лечения герпетической инфекции: |
| Подавляют проникновение вируса в клетки:    | Аналоги нуклеозидов:                         |
| Средство для местного применения:           | Блокирует ДНК-полимеразу вирусов:            |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к их применению (А-Г).

|                   |                                    |                      |
|-------------------|------------------------------------|----------------------|
| I. Хлорхинальдол  | 1. Антагонизм с ПАБК               | А. Туберкулез        |
| II. ПАСК          | 2. Блокирует микробные энзимы      | Б. ВИЧ - инфекция    |
| III. Озельтамивир | 3. Ингибитор вирусных протеаз      | В. Грипп             |
| IV. Саквинавир    | 4. Угнетает вирусную нейраминидазу | Г. Кишечные инфекции |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие спектр, механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 376; 382–383; 392).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на интетрикс и этамбутол.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной химиотерапии исследовали эффект синтетического противомикробного средства при приеме внутрь при термическом ожоге кожи у кроликов. Ожоговая поверхность была инфицирована синегнойной палочкой. Под влиянием лечения раневая инфекция протекала в легкой форме, значительно ускорилась регенерация кожи в месте ожога. В экссудате определялась высокая концентрация препарата. Какое химиотерапевтическое средство использовали? Почему оно проявило высокую эффективность в данном эксперименте?

2. Определите противотуберкулезные средства. Средства А и В действуют только на микобактерии туберкулёза, а С и Д имеют широкий спектр антимикробного действия. Средства В и С угнетают синтез нуклеиновых кислот, средство Д подавляет синтез белка на уровне рибосом, а средство А нарушает структуру клеточной стенки бактерий. Могут ли эти средства быть назначены одновременно? Предложите рациональные комбинации.

3. Больному туберкулезом были назначены рифампицин и изониазид. После улучшения самочувствия больной, прочитав в аннотации перечень побочных эффектов изониазида, прекратил его прием без согласования с врачом. Вскоре состояние больного вновь ухудшилось. С чем связано ослабление противотуберкулезного действия? Какие современные принципы химиотерапии туберкулеза нарушил больной?

4. Для лечения гриппа больному было назначено противовирусное средство в таблетках. Через 3 дня после начала лечения у больного возникли тошнота, рвота, головокружение, повышенная нервная возбудимость, бессонница. Связав эти симптомы с проявлениями гриппа, больной еще 2 дня принимал препарат. У него появились галлюцинации и судороги. С этими жалобами больной обратился к врачу. Какое средство принимал больной? Какова причина осложнений?

## ЗАНЯТИЕ 32

**Тема:** *Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств.*

**Цель:** *Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, а также навыки выписывания лекарственных средств в рецептах, умения анализировать и проводить необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### **Вопросы для подготовки к итоговому занятию**

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие средства, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
3. Препараты нитрофуранов и диоксидин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Препараты ртути, серебра, цинка, висмута: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
5. Препараты фенола, красители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Производные нитрофурана: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Острые отравления щелочами, йодом и тяжелыми металлами: патогенез, симптомы, меры помощи.
8. Противопротозойные средства. Классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Противогельминтные средства. Классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению.
10. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
11. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы избирательной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
12. Происхождение, механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, полимиксинов,

- гликопептидов, рифампицина, аминогликозидов, тетрациклинов, левомецетина, линкозамидов, макролидов.
13. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
  14. Сульфаниламидные средства: связь химического строения с фармакологическим действием, механизм действия, противомикробный спектр, принципы назначения, классификация.
  15. Особенности действия и применение комбинированных сульфаниламидных средств:  
с триметопримом, кислотой аминосалициловой, серебром.
  16. Выбор сульфаниламидных средств при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  17. Противосифилитические средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и препаратов висмута.
  18. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  19. Производные 8-оксихинолина и хинолона: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  20. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антибиотиков и синтетических средств.
  21. Противовирусные средства: классификация, противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

### **Врачебная рецептура**

*Выпишите в рецептах:* аммиака раствор, йод, калия перманганат, спирт этиловый, линимент бальзамический по А.В. Вишневскому, диоксидин, нистатин, нитрофурал, метронидазол, левамизол, празиквантел, бензилпенициллина натриевую соль, бензатин бензилпенициллин, амоксиклав, цефтазидим, рифампицин, стрептомицин, гентамицин, доксициклин, хлорамфеникол, азитромицин, фталилсульфатиазол, сульфацетамид, ко-тримоксазол, ципрофлоксацин, нитроксолин, фтивазид, римантадин, ацикловир, хлорохин.

## Фармакотерапевтические вопросы

1. Средство для обработки рук хирурга.
2. Средство для обработки ожога.
3. Средство для лечения гнойных ран.
4. Средство для лечения цестодозов.
5. Средство для лечения нематодозов.
6. Средство для лечения описторхоза.
7. Средство для лечения малярии.
8. Средство для лечения кандидамикоза.
9. Средство для лечения конъюнктивита.
10. Средство для лечения пневмонии, вызванной пневмококком.
11. Средство для лечения сифилиса.
12. Средство для лечения сепсиса, вызванного пенициллинорезистентным стафилококком.
13. Средство для лечения дизентерии.
14. Средство для лечения инфекции, вызванной синегнойной палочкой.
15. Средство для лечения брюшного тифа.
16. Средство для лечения туберкулеза.
17. Средство для лечения гриппа.
18. Средство для лечения герпеса.

## Компьютерное тестирование

*Примеры компьютерных тестов: см. тесты к занятиям № 26-31*

## Фармакологические задачи

Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 346–432.)

### *Пример билета по рецептуре:*

1. Выписать:
  - а) бензилпенициллина натриевую соль (назначить СД 3 000 000 ЕД);
  - б) средство для лечения герпеса.

2. Проанализировать рецепты, провести их коррекцию, указать принадлежность средств к фармакологической группе и показания к их применению.

Rp.: Ciprofloxacinе  
D.S. : Для инъекций.

Rp.: Levamisoli 0,1  
D.t.d. № 20  
S.: два раза в день

***Пример билета по теории:***

1. Противопротозойные средства. Классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
2. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
3. Проанализировать ситуационную задачу (см. задачи к занятиям № 26-31 в методическом пособии кафедры).
4. Проанализировать фармакологическую задачу (см. Руководство / под ред. Д.А. Харкевича).

### **ЗАНЯТИЕ 33**

**Тема:** *Средства, влияющие на функции желудка и кишечника.*

**Цель:** *Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

#### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. Происхождение, химическое строение, классификация, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на аппетит и секреторную функцию желудка.
  - 1) Средства, регулирующие аппетит:
    - средства, повышающие аппетит – инсулин, настойка полыни, настойка горькая;

- средства, понижающие аппетит (анорексигенные) – сибутрамин (меридиа).
- 2) Средства заместительной терапии, применяемые при гипофункции желез желудка – пепсин, кислота хлористоводородная разведенная, желудочный сок натуральный.
- 3) Средства, понижающие секрецию желудочного сока:
- М-холиноблокаторы – *пиренцепин* (гастроцепин);
  - блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина – *ранитидин* (зантак, ранисан), *фамотидин* (гастросидин, квамател), *низатидин* (аксид);
  - ингибиторы протонной помпы – *омепразол* (лосек, омез), *лансопразол* (ланзап).
- 4) Антацидные средства – магния окись, алюминия и магния гидроокиси, карбонаты и фосфаты и их комбинированные препараты (алмагель, маалокс, фосфалюгель).
- 5) Средства, оказывающие защитное действие на слизистую оболочку желудка и кишечника (гастропротекторы):
- синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub> – *мизопростол* (сайтотек)
  - вяжущие – висмута трикалия дицитрат (де-нол), *сукралфат* (вентер).
- 6) Рвотные средства – *апоморфин* (апоморфина гидрохлорид).
- 7) Противорвотные средства (антиэметические средства):
- неизбирательные антагонисты рецепторов дофамина – *этаперазин*, *тиэтилперазин* (торекан);
  - антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина и 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов серотонина – *метоклопрамид* (реглан, церукал);
  - антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина – *диметпрамид*, *домперидон* (мотилиум);
  - антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов серотонина – *трописетрон* (навобан);
  - антагонисты H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина – *дифенгидрамин* (димедрол), *дименгидринат* (драмина), *меклозин* (бонин).
2. Происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта.
- 1) Слабительные средства:
- стимуляторы моторики толстого кишечника – корень ревеня, кора крушины, лист и плоды сенны (сеннадексин), *бисакодил* (дульколакс), *натрия пикосульфат* (гутталакс);

- стимуляторы моторики всего кишечника – масло касторовое, солевые слабительные (натрия и магния сульфаты)
- 2) Средства, повышающие тонус и моторику желудка и кишечника:
- М-холиномиметики – *ацеклидин*;
  - антихолинэстеразные средства – неостигмина метилсульфат (прозерин);
  - стимуляторы высвобождения ацетилхолина – цисаприд (координакс);
  - антагонисты рецепторов дофамина – *метоклопрамид* (реглан, церукал), *домперидон* (мотилиум).
- 3) Средства, понижающие тонус и моторику желудка и кишечника:
- М-холиноблокаторы – атропин, платифиллин, *метоциния йодид* (метацин), гиосцин (бускопан);
  - миотропные спазмолитики – *мебеверин* (дюспаталин), *дротаверин* (но-шпа), *бенциклан* (галидор);
  - агонисты опиоидных рецепторов – *лоперамид* (имодиум).

### Врачебная рецептура

1. Бисакодил (Bisacodyl) – таблетки и драже по 0,005; суппозитории ректальные по 0,01. ТД: внутрь перед сном 0,005-0,01; ректально 0,01 на ночь.
2. Дротаверин (Drotaverine) – таблетки по 0,04; 2% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04–0,08 2–3 раза в день; в мышцы 0,04–0,08 1–3 раза в день; в вену медленно 0,04-0,08 в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
3. Кислота хлористоводородная разведенная (Acidum hydrochloricum dilutum) – раствор и микстура с пепсином. ТД: внутрь 10–15 капель 3–4 раза в сутки до или во время еды, предварительно развести в полстакане воды.
4. Маалокс (Maalox) – официальный препарат в таблетках и в виде суспензии во флаконах по 250 мл. ТД: внутрь 1 таблетка или 1 столовая ложка через 1–1,5 часа после еды или при возникновении боли в желудке.
5. Магния сульфат (Magnesii sulfas) – порошок. ТД: внутрь однократно 15,0-30,0, растворить в 1/2 стакана воды, запить 1–2 стаканами воды.
6. Масло касторовое (Oleum Ricini) – капсулы по 1,0. ТД: внутрь 15,0–30,0 в течение 30 минут.

7. Метоклопрамид (Metoclopramide) – таблетки по 0,01; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,01 3 раза в день до еды; в мышцы 0,01 1-2 раза в день; в вену 0,01 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
8. Пепсин (Pepsinum) – в микстуре с кислотой хлористоводородной разведенной. ТД: внутрь 0,2-0,5 во время еды.
9. Ранитидин (Ranitidine) – таблетки по 0,15. ТД: внутрь - лечебные дозы 0,15-0,3 2 раза в день (утром и на ночь), профилактические дозы – 0,15 на ночь.
10. Повторить: висмута трикалия дицитрат, неостигмина метилсульфат, пиренцепин, платифиллин.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Антацидное средство для купирования болевого синдрома при язвенной болезни желудка.
2. Вяжущее средство при язвенной болезни желудка.
3. Гастропротективное средство для лечения язвенной болезни желудка.
4. Противогистаминное средство для лечения гиперацидного гастрита и язвенной болезни желудка.
5. Слабительное средство при остром отравлении.
6. Слабительное средство при энтероколите.
7. Средство для купирования рвоты.
8. Средство для профилактики обострения язвенной болезни желудка.
9. Средство заместительной терапии, содержащее фермент желудочного сока.
10. Средство при анацидном гастрите.
11. Средство при атонии кишечника.
12. Средство при гиперацидном гастрите, нейтрализующее соляную кислоту.
13. Средство при спастической боли в кишечнике.
14. Средство при хроническом запоре.
15. Холиноблокирующее средство для лечения гиперацидного гастрита и язвенной болезни желудка.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каков механизм действия горечей? Назовите рациональный способ применения горечей.
2. Какие наиболее частые осложнения вызывает сибутрамин? Связаны ли они с механизмом действия препарата?
3. Как следует принимать средства, содержащие соляную кислоту? Какие осложнения возникают при их неправильном применении?
4. Каким образом антацидные средства влияют на тонус и перистальтику кишечника? Какие комбинации антацидных средств наиболее рациональны? Почему?
5. Почему при язвенной болезни желудка необходимо назначать на ночь средства, снижающие кислотность желудочного сока?
6. Какие механизмы лежат в основе гастропротективного действия? Какие средства обладают гастропротективным эффектом.
7. На какие рецепторы ЦНС влияет апоморфин? Какие противорвотные средства являются прямыми конкурентными и неконкурентными антагонистами апоморфина?
8. Какие противорвотные средства можно назначить при гастродуоденальном рефлюксе; укачивании; эндогенной и экзогенной интоксикациях?
9. Какие слабительные средства применяют при острых отравлениях? Какие слабительные средства противопоказаны при отравлениях? Почему?
10. Каковы механизмы избирательного действия на толстый кишечник слабительных средств, содержащих антрагликозиды?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. Средства для лечения язвенной болезни: алмагель, де-нол, маалокс, омепразол, пиренцепин, зантак, сукралфат, фамотидин.

|  |   |
|--|---|
| Нейтрализуют соляную кислоту:                        | Понижают секрецию желудочного сока:                     |
| Стимулируют синтез простагландина E <sub>2</sub> :   | Уменьшают действие ацетилхолина и гистамина:            |
| Способствует эрадикации <i>Helicobacter pylori</i> : | H <sub>2</sub> -гистаминоблокатор длительного действия: |

2. Средства, регулирующие моторику кишечника: мебеверин, ацеклидин, лоперамид, магния сульфат, масло касторовое, дротаверин, платифиллин, прозерин, цисаприд, церукал, мотилиум.

|  |   |
|--|---|
| Усиливают моторику:                                | Угнетают моторику:  |
| Прокинетики:                                       | Миотропные спазмолитики:                                  |
| Усиливают действие ацетилхолина:                   | Блокирует натриевые каналы гладкой мускулатуры кишечника: |
| Агонист пресинаптических серотониновых рецепторов: |   |

3. Противорвотные средства: димедрол, домперидон, трописетрон, метоклопрамид, драмина, тиэтилперазин, диметпрамид, меклозин

|  |   |
|--|---|
| Блокируют рецепторы дофамина:                  | Блокируют М-холинорецепторы, H <sub>1</sub> -гистаминовые и 5-HT <sub>3</sub> рецепторы серотонина: |
| Не эффективны при рвоте вестибулярного генеза: | Применяют при морской и воздушной болезнях:   |
| Плохо проникает через ГЭБ:                     | Действие сохраняется до 24 ч:   |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к их применению (А–Д).

|                    |   |  |
|--------------------|---|--|
| I.<br>Бисакодил    | 1. Ингибирует H <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -АТФазу  | А. Спастические состояния желчевыводящих путей               |
| II.<br>Домперидон  | 2. Блокирует фосфодиэстеразу гладких мышц             | Б. Острая и хроническая диарея неинфекционного происхождения |
| III.<br>Дротаверин | 3. Агонист опиоидных рецепторов кишечника             | В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки       |
| IV.<br>Лансопрозол | 4. Блокирует периферические D <sub>2</sub> -рецепторы | Г. Хронические запоры  |
| V.<br>Лоперамид    | 5. Стимулирует нервные окончания толстого кишечника   | Д. Рефлюкс-эзофагит, язвенная болезнь                        |

**Задание 5.** Подготовьте реферат на тему: «Средства для лечения ожирения».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 254-266; 315-317.)

**Задание 3.** Составьте алгоритм на гутталакс и лоперамид.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному с язвенной болезнью для купирования желудочных болей было назначено лекарственное средство, которое вызвало выраженное послабление стула. Какое средство было назначено? Чем вызван данный эффект? Какие рекомендации можно дать пациенту?

2. Больному острым панкреатитом, страдающему от упорной рвоты, было введено в вену противорвотное средство. Инъекции повторяли несколько раз. У больного появились депрессия, ригидность скелетных мышц, тремор головы и рук. Какое средство применяли? Каков механизм возникших эффектов? Какой противорвотный препарат с аналогичным механизмом действия не нарушает функции ЦНС и почему?

3. В аптеку обратился пациент, которого врач направил на диагностическое исследование толстого кишечника с просьбой порекомендовать ему лекарство, облегчающее проведение колоноскопии. Какой препарат может быть предложен пациенту для снятия спазма кишечника и за какой промежуток времени перед процедурой его нужно принимать и почему?

4. Больному язвенной болезнью было назначено средство, ускоряющее регенерацию слизистой. Дополнительно было назначено антацидное средство. Результаты лечения показали, что антацидное средство уменьшило эффективность основного препарата. При опросе больного врач установил нарушения рекомендаций по схеме применения лекарственных средств. Какие средства были назначены? Какие врачебные рекомендации были нарушены больным, в результате чего резко понизилась эффективность лечения?

## ЗАНЯТИЕ 34

**Тема:** Средства, влияющие на функции гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

**Цель:** Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на функции гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, применяемых при заболеваниях поджелудочной железы:
  - антиферментные средства при остром панкреатите – *апротинин* (трасилол 500000, контрикал, гордокс);
  - средства заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин (мезим форте), фестал, панзинорм.
2. Происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на функции печени. Вклад сибирской школы фармакологов (А.С. Саратиков) в создание и изучение механизма действия желчегонных средств, гепатопротекторов и индукторов метаболизма.
  - 1) Средства, стимулирующие образование желчи (холеретики):
    - истинные холеретики – аллохол, фламин, холензим, оксафенамид, цветки пижмы, трава володушки, экстракт кукурузных рылец жидкий;
    - гидрохолеретики – натрия салицилат, минеральные воды «Ессентуки» № 17 и № 4.
  - 2) Средства, стимулирующие выведение желчи:
    - холецистокинетики – магния сульфат, берберины бисульфат;
    - холеспазмолитики – платифиллин, папаверин, *дротаверин* (но-шпа).
  - 3) Гепатопротекторы:
    - флавоноиды расторопши – *силибинин* (легалон, карсил);

- препараты фосфолипидов – фосфолипиды эссенциальные (эссенциале Н), фосфолипиды комбинированные (фосфоглив, эсливер форте);
  - производные аминокислот – *орнитин* ( гепа-мерц), *адеметионин* (гептрал).
- 4) Индукторы метаболизма – *фенобарбитал*, *бензобарбитал* (бензонал).
- 5) Средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях – кислота хенодезоксихолевая (хенофалк), кислота урсодезоксихолевая (урсофалк).
- 6) Средства, уменьшающие газообразование в кишечнике, и адсорбирующие средства: *симетикон* (эспумизан), препараты фенхеля (плантекс), уголь активированный.

### Врачебная рецептура

1. Аллохол (Allocholum) – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой. ТД: внутрь 1-2 таблетки 3-4 раза в день после еды.
2. Гордокс (Gordox) – официальный препарат в ампулах по 10 мл (в 1 мл – 100 000 КИЕ) (КИЕ – калликреин инактивирующие единицы). ТД: при остром панкреатите в вену капельно 500 000 КИЕ, затем каждый час по 50 000 КИЕ до улучшения лабораторных показателей.
3. Магния сульфат (Magnesii sulfas) – 20–25% раствор. ТД: внутрь по 3,0 3 раза в день.
4. Панкреатин (Pancreatinum) – официальный препарат в драже. ТД: внутрь 1-2 драже 3 раза в день во время еды.
5. Урсодезоксихолевая кислота (Ursodeoxycholic acid) – капсулы по 0,25. СД: внутрь не разжевывая по 10-15 мг/кг 1 раз в день перед сном.
6. Эссенциале (Essentiale Н) – официальный препарат в капсулах и в ампулах по 10 мл. ТД: внутрь 2 капсулы 3 раза в сутки во время еды; в вену капельно 10-20 мл в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. Повторить: дротаверин, платифиллина гидротартрат.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Спазмолитическое средство при хроническом панкреатите.

2. Средство для лечения хронического холецистита.
3. Средство для парентерального применения при циррозе печени.
4. Средство для подготовки к рентгеновскому и ультразвуковому исследованиям органов брюшной полости.
5. Средство заместительной терапии хронического панкреатита.
6. Средство при алкогольном токсическом поражении печени.
7. Средство при гиперкинетической дискинезии желчных путей.
8. Средство при гипокинетической дискинезии желчных путей.
9. Средство при желчекаменной болезни.
10. Средство при желчной колике.
11. Средство при запоре, связанном с атонией кишечника.
12. Средство при остром панкреатите.
13. Средство при переедании.
14. Средство при повышенном газообразовании в кишечнике.
15. Средство терапии хронического гепатита.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. При каких заболеваниях рекомендован аprotинин? Что общего в патогенезе этих заболеваний?
2. Каков состав препаратов ферментов поджелудочной железы? В каком отделе желудочно-кишечного тракта они оказывают терапевтическое действие?
3. При каких заболеваниях используют комбинированные препараты панкреатина?
4. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита; купирования желчной колики; проведения диагностических процедур? Почему?
5. Какие желчегонные средства нельзя назначать при сопутствующих воспалительных заболеваниях кишечника?
6. Чем отличаются механизмы действия гепатопротекторов, содержащих флавоноиды расторопши и эссенциальные фосфолипиды?
7. Можно ли использовать индукторы микросомального окисления при хроническом отравлении алкоголем?
8. Каков механизм действия лекарственных средств, растворяющих желчные камни? Чем отличаются процессы растворения камней при использовании кислоты хенодезоксихолевой и кислоты урсодезоксихолевой?
9. В чем принципиальное отличие между симетиконом и препаратами фенхеля?

10. Какими терапевтическими эффектами обладает уголь активированный? Каковы его показания к применению? Может ли он вызвать побочные эффекты?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства, влияющие на функции печени:* аллохол, легалон, магния сульфат, но-шпа, оксафенамид, фенобарбитал, эссенциале Н, фламин, фосфоглив, минеральные воды «Ессентуки» № 17.

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Оказывают желчегонное действие: | Улучшают детоксицирующую функцию печени: |
| Стимулируют образование желчи:  | Тормозят перекисное окисление липидов:   |
| Комбинированный препарат:       | Комбинированный препарат:                |

2. *Средства, применяемые при заболеваниях поджелудочной железы и желчегонные средства:* платифиллин, апротинин, мезим форте, дротаверин, фестал, аллохол, натрия салицилат, цветки пижмы, фламин.

|  |   |
|--|---|
| Средства, применяемые при заболеваниях поджелудочной железы: | Средства, применяемые при заболеваниях желчных путей: |
| Средства при хроническом панкреатите:                        | Истинные холеретики растительного происхождения:      |
| Ферментные средства:   | Обладает спазмолитическим действием:                  |
| Обладает желчегонным действием:                              |   |

3. *Средства, применяемые при метеоризме:* мезим форте, фестал, панзинорм, эспумизан, плантекс, уголь активированный, но-шпа, платифиллин.

|   |   |
|---|---|
| Средства, улучшающие переваривание пищи:                  | Средства, уменьшающие давление газов на стенки кишечника:     |
| Средства, содержащие желчь:                               | Ветрогонные средства:   |
| Средство, содержащее экстракт слизистой оболочки желудка: | Средство, уменьшающее поверхностное натяжение пузырьков газа: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–VI), механизмами их действия (1–6).

|                     |   |
|---------------------|---|
| I. Аллохол          | 1. Поставляет фосфолипиды в мембраны гепатоцитов                    |
| III. Магния сульфат | 2. Стимуляция секреторной функции паренхимы печени                  |
| IV. Дротаверин      | 3. Взаимодействует со свободными радикалами в печени                |
| V. Силибинин        | 4. Снижение тонуса желчных путей                                    |
| VI. Эссенциале      | 5. Повышение тонуса желчного пузыря и снижение тонуса желчных путей |

**Задание 5.** Подготовьте рефераты на темы: «Вклад сибирской школы фармакологов (А.С. Саратиков) в создание и изучение механизма действия желчегонных средств, гепатопротекторов и индукторов метаболизма»; «Комбинированные ферментные средства: состав, особенности действия и назначения (фестал, панзинорм, панкреофлат)».

#### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 317.)

**Задание 3.** Составьте алгоритм на кислоту урсодезоксихолевую и магния сульфат.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Пациенту с острым панкреатитом было введено в вену средство, которое остановило панкреонекроз, но усилило свертывание крови. Какой препарат был назначен больному? Каков механизм его действия и в чем причина осложнения?

2. В эксперименте на крысах с экспериментальным острым гепатитом изучали действие средств, влияющих на метаболизм печени. Гепатит вызывали с помощью четыреххлористого углерода

(гепатотоксин, образующий свободные радикалы в процессе окисления цитохромом Р-450). Средство А увеличивало активность цитохрома Р-450 выше нормы. В результате его введения значительно возрастала летальность животных. Причиной гибели был массивный некроз печени. Средство Б восстанавливало функцию цитохрома Р-450 до нормы, способствовало сохранению жизни всех экспериментальных животных, оказывало противонекротическое действие. К каким фармакологическим группам принадлежат средства А и Б? Объясните причины их различного влияния на течение токсического гепатита.

3. Больному хроническим панкреатитом был назначен препарат, который вызвал у пациента боли в животе, учащение и разжижение стула. Какой препарат был назначен? С чем связано появление указанных эффектов?

4. Женщине с резус-конфликтной беременностью было назначено средство для профилактики гемолитической желтухи у будущего ребенка. Женщина пожаловалась на вялость и слабость, развивающиеся после приема препарата. Какой препарат был назначен? Возможна ли замена на лекарственное средство из той же группы, но без подобного побочного действия?

## ЗАНЯТИЕ 35

**Тема:** Средства, влияющие на функции органов дыхания и миометрий.

**Цель:** Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, тонизирующих дыхательный центр; противокашлевых, отхаркивающих средств; средств терапии бронхиальной астмы и отека легких; средств, влияющих на миометрий. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Средства, тонизирующие дыхательный центр (аналептики). Классификация, химическое строение, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:

- прямые стимуляторы дыхательного центра – *бемегрид*, кофеин (кофеин-бензоат натрия), этимизол;
  - средства рефлекторного действия (Н-холиномиметики) – *цититон*;
  - средства прямого и рефлекторного действий – *камфора*, *никетамид* (кордиамин).
2. Противокашлевые средства. Классификация, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- центрального действия –
    - опиоидные – *кодеин*, *кодтерпин*, *этилморфин*;
    - неопиоидные – *глауцин* (глаувент), *окселадин* (пакселадин, тусупрекс);
  - периферического действия – *преноксдиазин* (либексин).
3. Отхаркивающие средства. Классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- секретомоторные средства рефлекторного действия – *гвайфенезин* (колдрекс бронхо), препараты травы термопсиса, корней и травы алтея (*мукалтин*), солодки, листьев подорожника и мать-и-мачехи;
  - секретомоторные средства резорбтивного действия – капли нашатырно-анисовые, натрия гидрокарбонат, пертуссин, терпингидрат;
  - секретолитические средства – *амброксол* (лазолван, халиксол), *ацетилцистеин*, *бромгексин* (флегамин), *карбоцистеин*, *трипсин* (трипсин кристаллический).
4. Бронхолитические средства. Классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- средства, возбуждающие  $\beta$ -адренорецепторы – *орципреналин* (алупент, астмопент), *сальбутамол* (вентолин), *фенотерол* (беротек), *кленбутерол* (спиропент), *сальметерол* (серевент), *эфедрин* (эфедрина гидрохлорид);
  - М-холиноблокаторы – *ипратропиум бромид* (атровент), *тиотропия бромид* (спирива);
  - миотропные спазмолитики – *теофиллин* (теотард), *аминофиллин* (эуфиллин);

5. Средства базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- средства, тормозящие дегрануляцию тучных клеток – *кетотифен* (задитен), *кромоглицево́вая кислота* (интал), *недокроми́л* (тайлед минт);
  - глюкокортикоиды для ингаляционного применения – *беклометазон* (бекотид), *будесонид* (пульмикорт, бенакорт);
  - глюкокортикоиды для резорбтивного действия – *преднизолон*, *триамцинолон* (кеналог);
  - блокаторы лейкотриеновых рецепторов – *зафирлукаст* (акولات).
6. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной деятельности матки.
7. Средства, влияющие на миометрий. Классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению:
- средства, усиливающие сократительную активность миометрия – *окситоцин*, *динопрост* (простин F<sub>2</sub>-альфа), *динопростон* (препидил, простенон);
  - средства, повышающие преимущественно тонус миометрия (утеротонические средства) – *эргометрин* (эргометрина малеат);
  - средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики) – *гексопреналин* (гинипрал), *сальбутамол* (сальбупарт), *фенотерол* (партусистен);
  - средства, понижающие тонус шейки матки – атропин, *динопрост* (простин F<sub>2</sub>-альфа), *динопростон* (препидил, простенон).

### Врачебная рецептура

1. Аминофиллин (Aminofilline) – таблетки по 0,15; 2,4% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: внутрь 0,15 1–3 раза в день после еды; в вену 0,12-0,24 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. Бромгексин (Bromhexine) – таблетки по 0,008. ТД: внутрь 0,008-0,016 3-4 раза в день.
3. Будесонид (Budesonide) – аэрозоль в баллонах по 10 мл. ТД: 1–2 вдоха 2 раза в день.

4. Кодтерпин (Codterpinum) – официальный препарат в таблетках. ТД: внутрь 1 таблетка 2–3 раза в день.
5. Кромоглициевая кислота (Cromoglicic Acid) – капсулы по 0,02. ТД: ингаляционно 0,02 4 раза в день.
6. Окситоцин (Oxytocin) – ампулы по 1 мл (5 ЕД). ТД: в вену капельно 5 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы; в мышцы, в шейку матки 1-2 ЕД.
7. Преноксдиазин (Prenoxdiazine) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 3-4 раза в день, не разжевывая.
8. Травы термопсиса (Herba Thermopsis) препараты – таблетки по 0,01 с натрия гидрокарбонатом (0,25); настой. ТД: внутрь 0,05 3-4 раза в день.
9. Эргометрин (Ergometrine) – таблетки по 0,0002; 0,02% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,0002-0,0004 2-3 раза в день; в мышцы 0,0001-0,0002; в вену 0,0001 в 10 мл физиологического раствора натрия хлорида.
10. Повторить: бемебрид, сальбутамол.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство при угнетении дыхательного центра.
2. Комбинированное средство при бронхите.
3. Средство с местно-анестезирующим действием при кашле.
4. Отхаркивающее средство в настое для лечения бронхита.
5. Средство, уменьшающее вязкость мокроты, для лечения бронхита.
6.  $\beta$ -Адреномиметик для курсового лечения бронхиальной астмы.
7.  $\beta$ -Адреномиметик для купирования бронхоспазма.
8. Миотропный спазмолитик для курсового лечения бронхиальной астмы.
9. Миотропный спазмолитик для купирования бронхоспазма.
10. Средство базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.
11. Средство, стабилизирующее тучные клетки, для лечения бронхиальной астмы.
12. Гормональное средство для стимуляции родовой деятельности.
13. Средство для остановки послеродового маточного кровотечения.

14. Средство для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде.
15. Средство для предупреждения преждевременных родов.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как осуществить выбор отхаркивающих средств в зависимости от количества выделяемой мокроты, ее вязкоэластических и адгезивных свойств?
2. Какие эффекты вызывают секретомоторные средства рефлекторного действия в различных дозах? Почему опасно превышение доз, в которых препараты оказывают отхаркивающее действие?
3. Что такое мукоцилиарный клиренс? Какие бронхолитические средства повышают или снижают мукоцилиарный клиренс? Какое это имеет значение для выбора препаратов при бронхообструктивных синдромах?
4. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – адреномиметиков и диметилксантинов?
5. Как изменяется терапевтический эффект кромоглициевой кислоты после предварительной ингаляции  $\beta$ -адреномиметиков?
6. Почему при длительном применении  $\beta$ -адреномиметиков может развиваться отек слизистой оболочки бронхов с уменьшением их просвета? Каков механизм этого осложнения? Какой адреномиметик не вызывает отек слизистой оболочки бронхов?
7. Какие средства назначают для предупреждения приступов бронхиальной астмы, возникающих ночью? Почему?
8. Какое влияние оказывают метаболиты арахидоновой кислоты на тонус бронхов? Какие антагонисты метаболитов арахидоновой кислоты применяют для лечения бронхиальной астмы?
9. Какие преимущества и недостатки имеют бронхолитические и противовоспалительные средства при ингаляционном введении при бронхиальной астме?
10. Какие особенности действия определяют применение маточных средств в качестве родовспомогательных или кровоостанавливающих?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства для лечения бронхита:* ацетилцистеин, бромгексин, кодеин, либексин, натрия гидрокарбонат, нашатырно-анисовые

капли, окселадина цитрат, пертуссин, терпингидрат, препараты травы термопсиса, этилморфин.

|  |  |
|--|--|
| Облегчают удаление бронхиальной слизи:                     | Подавляют кашель:                      |
| Повышают секреторную функцию бронхиальных желез:           | Оказывают центральное действие:        |
| Выделяются слизистой оболочкой бронхов:                    | Не вызывает лекарственную зависимость: |
| Нейтрализует кислые гликозаминогликаны бронхиальной слизи: |  |

2. Средства для лечения бронхиальной астмы: беклометазон, тиотропия бромид, кетотифен, интал, недокромил, преднизолон, сальбутамол, теofilлин, эуфиллин, эфедрин.

|   |   |
|---|---|
| Снижают тонус гладких мышц бронхов:               | Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:  |
| Увеличивают содержание цАМФ:                      | Применяются ингаляционно:                           |
| Антагонисты А <sub>1</sub> -рецепторов аденозина: | Тормозят поступление ионов кальция в тучные клетки: |
| Применяется для купирования бронхо-спазма:        | Не оказывает раздражающее действие на бронхи:       |

3. Средства, влияющие на миометрий: атропин, динопрост, динопростон, окситоцин, партусистен, сальбупарт, эргометрин, гексопреналин.

|   |  |
|---|--|
| Применяются при угрозе преждевременных родов: | Способствуют родоразрешению:                                   |
| Образует глюкурониды, не проникающие к плоду: | Стимулируют сокращение матки независимо от срока беременности: |
|   | Снижает АД:  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к их применению (А–Д).

|               |   |   |
|---------------|---|---|
| I. Глауцин    | 1. Избирательно блокирует М-холинорецепторы | А. Предупреждение бронхоспазма              |
| II. Амброксол | 2. Агонист β <sub>2</sub> -адренорецепторов | Б. Хроническая обструктивная болезнь легких |

|                     |   |   |
|---------------------|---|---|
| III. Беротек        | 3. Демполимеризует мукопротеиновые и мукополисахаридные молекулы мокроты, стимулирует синтез и секрецию сурфактанта | В. Предупреждение и купирование бронхоспазма  |
| IV. Серевент        | 4. Угнетает кашлевой центр продолговатого мозга   | Г. Сухой (непродуктивный) кашель  |
| V. Тиотропия бромид |   | Д. Острые и хронические заболевания дыхательных путей с нарушением отхождения мокроты |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 174–186; 267–271).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на недокромил и беклометазон.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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?

2. Больному было назначено отхаркивающее средство по поводу острого бронхита с трудно отделяющейся мокротой. Больной страдает хроническим гастритом. В результате приема отхаркивающего средства усилилась симптоматика гастрита. Какой препарат был назначен? Почему он ухудшил течение гастрита? Какие отхаркивающие средства целесообразно назначить данному больному?

3. Больному бронхиальной астмой в сочетании с застойной сердечной недостаточностью 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 средство принимал больной? Какова причина осложнений? Как их устранить?

4. 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?

## ЗАНЯТИЕ 36

**Тема:** Сердечные гликозиды и кардиостимулирующие средства.

**Цель:** Изучить классификацию, механизм, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению сердечных гликозидов; отравление сердечными гликозидами. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и анализировать выписанные рецепты.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. 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).
2. Происхождение и химическое строение сердечных гликозидов: структура гликона и агликона, функциональные группы агликона (влияние на фармакодинамику и фармакокинетику). Растения, содержащие сердечные гликозиды.
3. Фармакокинетика сердечных гликозидов, классификация:
  - неполярные липофильные – *дигитоксин* (кардигин);
  - промежуточной полярности и липофильности – адонизид, *дигоксин* (ланикор), целанид (изоланид);
  - полярные водорастворимые – *строфантин*, коргликон.
4. Фармакодинамика сердечных гликозидов: механизмы кардиотонического действия; влияние на частоту сердечных сокращений, возбудимость и проведение импульсов по проводящей системе сердца; влияние на показатели гемодинамики в норме и при застойной сердечной недостаточности; мочегонное действие.
5. Особенности действия и применение препаратов сердечных гликозидов. Принципы назначения при застойной сердечной

недостаточности. Побочное действие и противопоказания к применению.

6. Отравление сердечными гликозидами (переходная и токсическая фазы): патогенез, симптомы, меры помощи (уголь активированный, солевые слабительные, панангин, динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, *димеркапрол* (унитиол), *пропранолол*, *метопролол*, *лидокаин*, атропин).
7. Кардиостимулирующие средства: особенности действия, применение, побочные эффекты:
  - $\alpha, \beta$ -адреномиметик – *эпинефрин* (адреналин гидрохлорид), *допамин*;
  - $\beta_{1,2}$ -адреномиметик – *изопrenalин* (изадрин);
  - $\beta_1$ -адреномиметик – *добутамин*;
  - ингибитор фосфодиэстеразы – милринон.

### Врачебная рецептура

1. Дигоксин (Digoxin) – таблетки по 0,00025; 0,025% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,000125–0,00025 1 раз в день во второй половине дня; в вену медленно 0,00025 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
2. Строфантин (Strophanthinum) – 0,025% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену медленно 0,00025 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
3. Антагонисты сердечных гликозидов:
  - Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) (Dinatrii aethylendiamintetraacetat) – 5% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в вену капельно 0,5–1,0 в 200 мл 5% раствора глюкозы.
  - Лидокаин (Lidocain) – 2% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену капельно 1,0 в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.
  - Панангин (Panangin) – официальный препарат в драже и в ампулах по 10 мл: ТД: в вену капельно 10–30 мл в 250 мл 5% раствора глюкозы; внутрь 1–2 драже 3 раза в день после еды.
  - Димеркапрол (Dimercaprol) – 5% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в мышцы 0,05/10 кг массы больного.
4. Повторить: атропин, метопролол, пропранолол.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения хронической сердечной недостаточности.
2. Препарат сердечного гликозида для лечения мерцательной аритмии.
3. Средство для купирования трепетания предсердий.
4. Средство при острой сердечной недостаточности.
5. Средство с быстрым действием при сердечной недостаточности.
6. Средство, применяемое при отеке легких.
7. Средство, ликвидирующее гипокалигистию при отравлении сердечными гликозидами.
8. Средство для профилактики гипокалигистии при лечении сердечными гликозидами.
9. Средство, ликвидирующее гипомагниемия.
10. Антагонист сердечных гликозидов, связывающий ионы кальция.
11. Химический антагонист при отравлении сердечными гликозидами.
12. Средство для купирования аритмии при отравлении сердечными гликозидами.
13. Местный анестетик при желудочковой экстрасистолии.
14. Средство для купирования брадикардии, вызванной препаратами наперстянки.
15. Кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор для лечения тахикардии, вызванной передозировкой сердечными гликозидами.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Что такое «триггерный»  $\text{Ca}^{++}$ ? Какие лекарственные средства могут повлиять на его транспорт?
2. Какие транспортеры ионов калия в ткани известны?
3. Почему сердечные гликозиды, блокируя  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азу и нарушая возврат ионов калия в кардиомиоциты, в терапевтических дозах уменьшают гипокалигистию в миокарде?
4. Почему при изучении препаратов сердечных гликозидов применяют метод биологической стандартизации? Что такое ЛЕД?
5. Как располагаются сердечные гликозиды в порядке уменьше-

ния отрицательных хронотропного и дромотропного эффектов?  
Какое это имеет клиническое значение?

6. Какие особенности фармакокинетики определяют пути введения, скорость наступления и продолжительность терапевтического эффекта сердечных гликозидов?
7. Почему больные, получающие препараты наперстянки, жалуются на мышечную слабость, усталость?
8. Какие лекарственные средства, назначенные совместно с сердечными гликозидами, влияют на энтерогепатическую циркуляцию последних?
9. Почему при отравлении дигоксином гемодиализ малоэффективен?
10. Почему кардиостимулирующие средства не применяются при хронической сердечной недостаточности?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Кардиотонические и кардиостимулирующие средства:* адреналин, дигитоксин, изадрин, эфедрин, коргликон, целанид, милринон, дофамин, дигоксин, добутамин.

|  |  |
|--|--|
| Блокируют $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -АТФ-азу мембран кардиомиоцита: | Увеличивают потребность сердца в кислороде:                        |
| Кумулируют:  | Понижают периферическое сосудистое сопротивление:                  |
| Имеют пероральные и парентеральные лекарственные формы:                | Используют для кратковременного лечения сердечной недостаточности: |
| Биодоступность 60-80 %:  | Избирательно воздействует на $\beta$ -адренорецепторы сердца:      |

*2. Средства, влияющие на токсический эффект сердечных гликозидов:* эпинефрин, пропранолол, динатриевая соль этилендиамина тетрауксусной кислоты, изадрин, кальция хлорид, лидокаина гидрохлорид, панангин, унитиол, фуросемид (диуретик, вызывающий гипокалиемию), хинидин (противоаритмическое средство, блокирующее  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азу).

|   |  |
|---|--|
| Снижают токсичность сердечных гликозидов: | Повышают токсичность сердечных гликозидов: |
| Влияют на обмен электролитов:             | Влияют на обмен электролитов:              |

|   |  |
|---|--|
| Реактиваторы $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -АТФ-азы: | Усиливает атриовентрикулярную блокаду: |
| Препарат калия:                                     |  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I–VI), механизмами их действия (1–6) и показаниями к их применению (А–Е).

|                |   |   |
|----------------|---|---|
| I. Атропин     | 1. Блокирует $\text{Na, K}$ -АТФазу       | А. Хроническая сердечная недостаточность                      |
| II. Дигоксин   | 2. Стимулирует $\beta_1$ -адренорецепторы | Б. Острая сердечная недостаточность                           |
| III. Добутамин | 3. Блокирует $\beta_1$ -адренорецепторы   | В. Брадикардия, вызванная препаратами наперстянки             |
| IV. Изадрин    | 4. Блокирует М-холинорецепторы            | Г. Кардиогенный шок   |
| V. Метопролол  | 5. Ингибирует фосфодиэстеразу             | Д. Кратковременное лечение сердечной недостаточности          |
| VI. Милринон   | 6. Стимулирует $\beta$ -адренорецепторы   | Е. Тахиаритмия, вызванная передозировкой сердечных гликозидов |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: учебное пособие» / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С.187-194.

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для лечения мерцательной аритмии был назначен дигоксин в средней терапевтической дозе. Через неделю больной обратился к врачу с жалобами на плохое самочувствие, тошноту, рвоту, периодическую боль в области сердца, ухудшение зрения. При обследовании обнаружено: пульс – 54 в минуту, АД – 100/70

мм рт. ст., единичные экстрасистолы. Больной страдает гломерулонефритом. С чем связано ухудшение состояния больного? Какие мероприятия необходимо провести в этой ситуации?

2. Врач-терапевт во время очередного посещения больного, лечащегося 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. После введения унитиола состояние больного улучшилось. Он сообщил, что 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 отравления, назовите его стадию, объясните симптомы. Какие лекарственные средства можно дополнительно применить для лечения данного больного?

3. У больного, поступившего в стационар по поводу обострения хронической сердечной недостаточности, на третий день после применения дигоксина наблюдался выраженный терапевтический эффект. При этом больной в первые сутки получил 0,75 мг (3 мл), во второй – 0,5 мг (2 мл), в третий – 0,25 мг (1 мл) дигоксина. Рассчитайте полную терапевтическую дозу гликозида, если известно, что коэффициент элиминации дигоксина равен 20%. Рассчитайте поддерживающую дозу дигоксина в таблетках.

4. Больному тиреотоксикозом в комплексе с антитиреоидными средствами для лечения аритмии был назначен целанид в средней терапевтической дозе. По мере излечения основного заболевания у больного стали появляться признаки кумуляции гликозида. Объясните причину данного явления.

## ЗАНЯТИЕ 37

**Тема:** *Противоаритмические средства.*

**Цель:** *Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению противоаритмических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и анализировать выписанные врачебные рецепты на грамотность оформления.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Виды аритмий и патогенез их развития.
2. Противоаритмические средства. Общая характеристика, принципы действия, классификация средств, применяемых при тахикардиях:
  - I класс – блокаторы натриевых каналов ( мембраностабилизирующие средства) –  
IA – средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП) – *хинидин* (хинидина дурулес), *прокаинамид* (новокаинамид), *аймалин* (гилуритмал), *дизопирамид* (ритмодан);  
IB – средства, укорачивающие ЭРП – *лидокаина гидрохлорид*, *мексилетин* (риталмекс);  
IC – *морацизин* (этмозин), *пропафенон* (ритмонорм), *этацизин*.
  - II класс –  $\beta$ -адреноблокаторы – *пропранолол* (анаприлин, индерал), *окспренолол* (тразикор), *пindoлол* (вискен), *атенолол* (теноретик, тенорик), *метопролол* (беталок, эгилок), *ацебутолол* (сектраль);
  - III класс – блокаторы калиевых каналов, удлиняющие ЭРП – *амиодарон* (кордарон), *соталол* (соталекс), *нибентан*;
  - IV класс – блокаторы кальциевых каналов миокарда– *верапамил* (изоптин), *дилтиазем* (кардил);
3. Противоаритмическое действие лекарственных средств, содержащих калий – аспаркам, панангин и препаратов сердечных гликозидов – *дигитоксин*, *дигоксин*, *целанид*.
4. Противоаритмическое действие лекарственных средств, применяемых для лечения брадиаритмий:
  - M-холиноблокаторы – *атропин* (атропина сульфат);
  - адреномиметики - *изопреналин* (изадрин), *орципреналин*.

5. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика противоаритмических средств; выбор препаратов при различных формах аритмий, побочные эффекты и противопоказания к применению. Аритмогенное действие противоаритмических средств.

### **Врачебная рецептура**

1. Амиодарон (Amiodarone) – таблетки по 0,2; 5% раствор в ампулах по 3 мл. ТД: внутрь 0,2 1 раз в сутки, через каждые 5 дней перерыв 2 дня; в вену капельно 0,25–0,5 в 250 мл 5% раствора глюкозы.
2. Верапамил (Verapamil) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,08; 0,25% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04–0,08 3 раза в день; в вену медленно 0,005–0,01 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. Прокаинамид (Procainamide) – таблетки по 0,25; 10% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,25–0,5 каждые 4 часа; в мышцы 0,5; в вену медленно 0,2–0,5 в 20 мл 5% раствора глюкозы.
4. Повторить: анаприлин, метопролол, панангин, лидокаин, атропина сульфат.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство IA класса при желудочковой экстрасистолии.
2. Средство IA класса для купирования пароксизмальной тахикардии.
3. Средство для купирования желудочковой экстрасистолии при инфаркте миокарда.
4. Средство, не угнетающее сократимость миокарда, для купирования желудочковой тахикардии.
5. Средство для купирования тахиаритмии при наркозе галотаном.
6. Средство для лечения тахиаритмии при тиреотоксикозе.
7. Средство при синусовой тахикардии.
8. Средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения желудочковой экстрасистолии.
9. Средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения суправентрикулярной экстрасистолии.

10. Средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения мерцательной аритмии.
11. Средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения суправентрикулярной экстрасистолии.
12. Средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения пароксизмальной тахикардии.
13. Кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор при пароксизмальной тахикардии.
14. Средство для купирования тахиаритмии при гипокалиемии.
15. Средство для лечения брадиаритмии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие механизмы влияния на электрофизиологические процессы в сердце являются общими для противоаритмических средств?
2. Почему противоаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в сердце?
3. Почему противоаритмические средства IA класса снижают сократимость миокарда, а средства IV класса не снижают этого параметра работы сердца?
4. Почему противоаритмические средства IV класса эффективны только при желудочковых аритмиях и не нарушают проводимость?
5. Почему лидокаин является средством выбора для устранения нарушений ритма при интоксикации сердечными гликозидами?
6. Почему амиодарон обладает широким спектром противоаритмической активности?
7. Какие особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают медленное наступление эффекта и длительное сохранение его после отмены лекарственного средства?
8. Какие противоаритмические средства оказывают лечебное действие исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
9. Какие противоаритмические средства оказывают аритмогенный эффект?  
Объясните механизмы этого побочного действия.
10. Как влияют на вегетативную нервную систему лекарственные средства, эффективные при брадиаритмиях?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Сердечные гликозиды и противоаритмические средства:* амиодарон, дигитоксин, дигоксин, дизопирамид, дилтиазем, лидокаин, метопролол, прокаинамид, строфантин, хинидин.

|  |   |
|--|---|
| Сердечные гликозиды:                         | Противоаритмические средства:                                   |
| Применяются при наджелудочковой тахикардии:  | Применяются при суправентрикулярных и желудочковых тахикардиях: |
| Средство с меньшей способностью к кумуляции: | Оказывают ганглиоблокирующее или антиадренергическое действие:  |
|  | Подвергается ацелированию с образованием активного метаболита:  |

2. *Противоаритмические средства:* амиодарон, анаприлин, верапамил, дизопирамид, нибентан, хинидин, лидокаин, мексилетин, прокаинамид.

|  |  |
|--|--|
| Угнетают атриовентрикулярную проводимость:         | Не изменяют или повышают атриовентрикулярную проводимость: |
| Удлиняют ЭРП:                                      | Обладают свойствами местных анестетиков:                   |
| Замедляют реполяризацию, блокируя калиевые каналы: | Средство с высокой биодоступностью:                        |
| Расширяет коронарные сосуды:                       |  |

3. *Противоаритмические средства:* амиодарон, пропранолол, атропин, верапамил, изадрин, атенолол, прокаинамид, орципреналин, панангин, хинидин.

|   |  |
|---|--|
| Применяются для лечения тахикардий:                 | Применяются для лечения брадикардий:       |
| Уменьшают симпатические влияния на сердце:          | Усиливают симпатические влияния на сердце: |
| Конкурентные антагонисты $\beta$ -адренорецепторов: | Оказывает короткое действие:               |
| Оказывает избирательное действие на сердце:         |  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к их применению (А-Г).

|                  |   |  |
|------------------|---|--|
| I. Дизопирамид   | 1. Возбуждение бета-адренорецепторов.                                     | А. Предсердные тахиаритмии.                    |
| II. Лидокаин     | 2. Блокада Са-каналов проводящей системы миокарда и гладких мышц сосудов. | Б. Атриовентрикулярные блокады.                |
| III. Дилтиазем   | 3. Блокада Na-каналов и укорачивание ЭРП.                                 | В. Желудочковые и наджелудочковые тахиаритмии. |
| IV. Орципреналин | 4. Блокада Na-каналов и удлинение ЭРП.                                    | Г. Желудочковые тахиаритмии.                   |

#### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 198-200).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на верапамил и панангин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. По изменениям ЭКГ определите противоаритмические средства А и Б, устраняющие желудочковые тахиаритмии: вещество А не увеличивало длительность интервала PQ и комплекса QRS, уменьшало длительность интервала QT; вещество Б увеличивало длительность интервалов PQ и QT, а также комплекса QRS.

2. У больного мерцательной аритмией исходная частота сокращений предсердий составляла 320 в минуту, частота сокращений желудочков – 80 в минуту. После приёма противоаритмического средства частота сокращений предсердий и желудочков составляла 220 в минуту. Как называется это осложнение? Какие противоаритмические средства его вызывают? Какие средства можно применить для лечения данного больного?

3. Больному для профилактики повторной желудочковой тахикардии было назначено средство, эффективно устранившее нарушение ритма, рефрактерного к другим противоаритмическим средствам. Через год при контрольном посещении кардиолога врач обратил внимание на одышку и кашель больного, а сам больной пожаловался на светобоязнь, видение радужных кругов, особенно вечером, при взгляде на источник света; сухость кожи, появление пигментных пятен на ней, слабость, сонливость, снижение умственной работоспособности, отеки лица и голеней. Какое лекарственное средство было назначено больному? Объясните механизм возникших осложнений.

4. Больной с суправентрикулярной экстрасистолией принимал лекарственное средство внутрь. Через 3 недели терапии ритм сердечных сокращений нормализовался, но появились головная боль, головокружение, тошнота, 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 лекарственное средство принимал больной? Каков механизм возникших осложнений? Какой препарат можно применять данному больному при возобновлении аритмии?

## ЗАНЯТИЕ 38

**Тема:** *Мочегонные средства. Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение с мочой.*

**Цель:** *Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению мочегонных средств и средств, тормозящих образование мочевых конкрементов и облегчающих их выведение с мочой. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Физиологические механизмы образования мочи: клубочковая фильтрация, канальцевые реабсорбция и секреция. Особенности реабсорбции в различных отделах нефрона. Гормональная регуляция функции почек.

2. Виды транспорта веществ в почках:
  - пассивная диффузия – фильтрация воды, простая диффузия липофильных веществ, транспорт ионов по ионным каналам, облегченная диффузия (унипорт, симпорт, антипорт);
  - активная диффузия – транспорт ионов при участии  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы, кальцийзависимой АТФ-азы, магнийзависимой АТФ-азы.
3. Мочегонные средства (диуретики): принципы действия, классификации 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.
4. Химическое строение, связь с фармакологическим действием, механизмы и особенности действия, фармакокинетика мочегонных средств
  - диуретики, повышающие фильтрацию в клубочках: диметилксантины – *аминофиллин* (эуфиллин);
  - диуретики, подавляющие реабсорбцию в проксимальных извитых канальцах: ингибиторы карбоангидразы – *ацетазоламид* (диакарб);
  - диуретики, подавляющие реабсорбцию в петле нефрона: осмотические диуретики – маннитол (маннит);
  - диуретики, подавляющие реабсорбцию в восходящем колене петли нефрона: сильнодействующие диуретики – *фуросемид* (лазикс), *буметанид* (буфенокс), *этакриновая кислота* (урегит);
  - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах: тиазиды и тиазидоподобные средства – *гидрохлоротиазид* (гипотиазид, дихлотиазид), *хлорталидон* (оксодолин), *клопамид* (бринальдикс), *индапамид* (арифон);
  - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках: калийсберегающие диуретики – *спиронолактон* (альдактон, верошпирон), *триамтерен*.
5. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств. Принципы комбинированного применения мочегонных средств. Комбинированные средства: триампур композитум.
6. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.

7. Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение с мочой: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты – *аллопуринол*;
  - средства, способствующие выведению мочевой кислоты (урикозурические средства) – *этамид*, *сульфинпиразон* (антуран);
  - средства, способствующие растворению мочевых конкрементов – *блемарен*, *солуран*.

### Врачебная рецептура

1. Аллопуринол (Allopurinol) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 2-4 раза в день после еды.
2. Гидрохлортиазид (Hydrochlorthiazide) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь 0,025-0,05 1 раз в день после еды в течение 3-7 дней, затем 3-4 дня перерыв.
3. Индапамид (Indapamide) – драже по 0,0025. ТД: внутрь 0,0025 1 раз в день (утром до еды).
4. Маннит (Mannitum) – 20% раствор во флаконах по 500 мл. ТД: профилактическая доза в вену струйно – 0,5 г/кг массы больного, лечебная доза – 1-1,5 г/кг.
5. Спиринолактон (Spironolactone) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь во время еды 0,025 2-4 раза в день.
6. Фуросемид (Furosemide) – таблетки по 0,04; 1% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04 1 раз в день; в мышцы 0,02-0,04 1 раз в день; в вену 0,02-0,04 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. Повторить: аминофиллин.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
2. Мочегонное средство для коррекции гипокальциемии.
3. Мочегонное средство для купирования осложненного гипертонического криза.
4. Мочегонное средство для лечения артериальной гипертензии.

5. Мочегонное средство для лечения гиперальдостеронизма.
6. Мочегонное средство для профилактики ишемии почек при операции с искусственным кровообращением.
7. Мочегонное средство при острой почечной недостаточности.
8. Мочегонное средство при остром приступе глаукомы.
9. Мочегонное средство при отеке легких.
10. Мочегонное средство при отеке мозга у больного с травмой черепа.
11. Мочегонное средство при хронической сердечной недостаточности.
12. Мочегонное средство, улучшающее кровоснабжение почек, для лечения хронической почечной недостаточности.
13. Средство для лечения мочекаменной болезни с образованием уратов.
14. Средство для форсированного диуреза.
15. Средство, уменьшающее образование конкрементов при мочекаменной болезни.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Чем отличаются симпорт и антипорт ионов в апикальной мембране нефроцитов от аналогичных видов транспорта в базальной мембране?
2. Какие эффекты ацетозоламида, обусловленные блокадой карбоангидразы, являются главными, а какие побочными?
3. Какие свойства маннитола делают его средством выбора для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности?
4. Почему маннитол нельзя применять при отеке мозга вследствие травмы черепа, воспаления ткани мозга или его оболочек, а фуросемид эффективен при отеке мозга любого происхождения?
5. Какие мочегонные средства и с какой целью применяют при сердечной недостаточности?
6. Каковы механизмы гипотензивного действия мочегонных средств? Какие мочегонные средства используются для лечения артериальной гипертензии?
7. Почему мочегонное действие калийсберегающих диуретиков умеренное? В чем заключается клиническая ценность этой группы?
8. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2-3 дня после начала курсовой терапии, а триамтерен повышает диурез через 2-4 часа после приема?

9. Каковы принципы комбинирования мочегонных средств? Каковы показания к применению комбинированной терапии?
10. Какие мочегонные средства противопоказаны при мочекаменной болезни, связанной с образованием уратов?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Мочегонные средства:* гидрохлортиазид, диакарб, маннит, оксодолин, спиронолактон, триамтерен, фуросемид.

|  |   |
|--|---|
| Повышают экскрецию натрия до 5-25%:                            | Повышают экскрецию натрия до 3-5%:          |
| Улучшают кровоток в почках:                                    | Задерживают ионы калия в организме:         |
| Ингибирует симпорт $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ : | Повышает диурез независимо от альдостерона: |

2. *Мочегонные средства:* буфенокс, триамтерен, гидрохлортиазид, диакарб, кислота этакриновая, оксодолин, спиронолактон.

|  |  |
|--|--|
| Вызывают алкалоз:                                | Вызывают ацидоз:                           |
| Ингибируют симпорт $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ : | Являются салуретиками:                     |
| Оказывает длительное действие:                   | Повышает экскрецию бикарбоната и фосфатов: |

3. *Мочегонные средства и средства, тормозящие образование мочевых конкрементов:* аллопуринол, блемарен, гидрохлортиазид, индапамид, маннит, солуран, фуросемид, этамид, эуфиллин.

|   |   |
|---|---|
| Оказывают мочегонное действие:            | Тормозят образование мочевых конкрементов:        |
| Нарушают секрецию мочевой кислоты:        | Уменьшают содержание мочевой кислоты в организме: |
| Вызывает гиперурикемию в меньшей степени: | Нарушает реабсорбцию мочевой кислоты в почках:    |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-V), механизмами их действия (1-5) и показаниями к их применению (A-D).

|                 |  |                             |
|-----------------|--|-----------------------------|
| I. Ацетазоламид | 1. Блокирует симпорт $\text{Na, K} - 2\text{Cl}$ в восходящем отделе петли Генле | A. Артериальная гипертензия |
|-----------------|--|-----------------------------|

|                  |  |  |
|------------------|--|--|
| II. Гипотиазид   | 2. Блокирует рецепторы альдостерона в нефроцитах по конкурентному типу | Б. Хроническая сердечная недостаточность   |
| III. Лазикс      | 3. Блокирует симпорт Na-Cl в дистальных канальцах                      | В. Нетравматический отек мозга   |
| IV. Маннит       | 4. Ингибирует карбоангидразу   | Г. Отечный синдром различного генеза (сердечный, печеночный, почечный, интоксикационный) |
| V. Спиронолактон | 5. Повышает осмотическое давление плазмы и снижает реабсорбцию воды    | Д. Глаукома  |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 231–238).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на триамтерен и индапамид.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили 4 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? Ка-

кова причина осложнений? Как их устранить? Как правильно следовало назначить мочегонное средство?

3. Больной поступил в стационар с симптомами интоксикации снотворным средством. Какие мочегонные препараты целесообразно назначить для ускорения выведения яда из организма?

4. Во время профилактического медицинского осмотра у пациента обнаружено резкое повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови и интенсивное выделение ее почками. Чтобы уменьшить образование конкрементов в мочевыводящих путях, врач назначил средство, повышающее растворимость мочевой кислоты. Какой препарат был назначен? Какие лекарственные средства следует принимать дополнительно?

## ЗАНЯТИЕ 39

**Тема:** *Антигипертензивные средства.*

**Цель:** *Изучить классификацию, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и уметь анализировать выписанные врачебные рецепты и при необходимости проводить коррекцию предложенных рецептов.*

### Вопросы для подготовки к занятию

- I. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация; выбор при артериальной гипертензии (средства первого ряда –  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, средства, влияющие на функцию ангиотензина II, мочегонные средства).
- II. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных средств.
  1. Средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра и центральный симпатический тонус:
    - центральные  $\alpha_2$ -адреномиметики – *клонидин* (клофелин, гемитон), *гуанфацин* (эстулик), *метилдопа* (допегит);
    - агонисты имидазолиновых рецепторов – *моксонидин* (цинт, физиотенз), *рилменидин* (тенаксум, альбарел).

2. Ганглиоблокаторы – *азаметония бромид* (пентамин).
3. Симпатолитики – комбинированные препараты, содержащие *резерпин* (адельфан, бринердин, кристепин, трирезид).
4. Блокаторы адренорецепторов:
  - а)  $\alpha_1$ -адреноблокаторы – *празозин* (адверзутен), *альфузозин* (дальфаз), *доксазозин* (кардура);
  - б)  $\beta$ -адреноблокаторы:
    - неизбирательные  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адреноблокаторы – *пропранолол* (анаприлин, обзидан), *надолол* (коргард);
    - $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адреноблокаторы с внутренней адреномиметической активностью – *окспренолол* (тразикор), *пиндолол* (вискен);
    - кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – *атенолол* (тенормин, бетакард), *метопролол* (беталок, эгилок), *бисопролол* (конкор), *бетаксолол* (локрен);
    - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с внутренней адреномиметической активностью – *ацебутолол* (сектрал);
    - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с  $\beta_2$ -адреномиметическими свойствами – *целипролол* (целипрол);
    - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами – *небиволол* (небилет);
  - в)  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокаторы – *карведилол* (дилатренд, акридиллол), проксодолол.
5. Вазодилататоры:
  - а) блокаторы кальциевых каналов –
    - проводящей системы и сократительного миокарда – *верапамил* (изоптин)
    - гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
      - І генерация – *нифедипин* (адалат, коринфар);
      - ІІ генерация – *амлодипин* (норваск), *исрадипин* (ломир), *фелодипин* (плендил);
      - сердца и артерий – *дилтиазем* (кардил);
  - б) активаторы калиевых каналов – *диазоксид* (гиперстат);
  - в) артериолярные вазодилататоры – *гидралазин* (апрессин) и его комбинированные препараты (адельфан, адельфан-эзидрекс, адельфан-эзидрекс К);
  - г) артериолярные и венозные вазодилататоры – натрия нитропруссид (нанипрус), магния сульфат.
6. Средства, влияющие на функцию ангиотензина II:
  - а) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
    - короткого действия – *каптоприл* (капотен);
    - длительного действия – *лизиноприл* (диротон), *моэксиприл*

- (моэкс), *периндоприл* (престариум), *рамиприл* (тритаце), *эналаприл* (ренитек, энап);
- б) блокаторы рецепторов ангиотензина II – *лозартан* (козаар, лозап), *ирбесартан* (апровель), *валсартан* (диофан).
7. Блокатор рецепторов эндотелина – *бозентан* (траклир).
8. Мочегонные средства (*гидрохлортиазид*, *индапамид*, *фуросемид*). Особенности применения при артериальной гипертензии.
9. Отравление клонидином: патогенез, симптомы, меры помощи.

### Врачебная рецептура

1. Амлодипин (Amlodipine) – таблетки по 0,005. ТД: внутрь 0,005-0,01 1 раз в день.
2. Каптоприл (Captopril) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь 0,025-0,05 3 раза в день; под язык 0,025.
3. Клонидин (Clonidine) – таблетки по 0,000075. ТД: под язык 0,000075-0,00015.
4. Нифедипин (Nifedipine) – капсулы и таблетки по 0,01 и 0,02. ТД: внутрь 0,01-0,04 1-2 раза в день; под язык 0,01 (таблетки).
5. Эналаприл (Enalapril) – таблетки по 0,005 и 0,01. ТД: внутрь 0,005-0,01 1-2 раза в день.
6. Повторить: верапамил, метопролол, фуросемид, гидрохлортиазид, индапамид.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство центрального действия для купирования гипертонического криза.
2. Средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией.
3. Средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией.
4. Средство для лечения гиперкинетической формы гипертонической болезни.
5. Кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
6. Средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся спазмом артерий.
7. Средство для купирования гипертонического криза, снижаю-

- шее периферическое сосудистое сопротивление.
8. Средство для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высокой активностью ренин-ангиотензиновой системы.
  9. Средство для купирования гипертонического криза, угнетающее активность ренин-ангиотензиновой системы.
  10. Средство для терапии пациента, страдающего артериальной гипертензией в сочетании с сердечной недостаточностью.
  11. Средство для лечения артериальной гипертензии, уменьшающее объем циркулирующей крови.
  12. Мочегонное средство для длительного лечения артериальной гипертензии.
  13. Мочегонное средство для купирования гипертонического криза.
  14. Блокатор кальциевых каналов миокарда для лечения артериальной гипертензии.
  15. Вазодилататор длительного действия для лечения артериальной гипертензии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие средства используют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом? Проведите выбор препаратов для терапии пациентов с высоким центральным и/или периферическим симпатическим тонусом.
2. Какие антигипертензивные средства назначают больным артериальной гипертензией с повышенным сердечным выбросом; высоким сопротивлением сосудов; высоким уровнем ренина; высоким содержанием ангиотензина II?
3. Какие антигипертензивные средства расширяют преимущественно артерии; преимущественно вены; артерии и вены? При каких заболеваниях можно использовать такие особенности действия препаратов?
4. Какие антигипертензивные средства назначают как при артериальной гипертензии, так и при застойной сердечной недостаточности? Чем обусловлена универсальность применения этих средств?
5. Почему клонидин используют в основном для купирования гипертонического криза, а не для длительной терапии артериальной гипертензии? Какие средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять длительно? Почему?

6. При каких формах артериальной гипертензии предпочтительно назначение  $\alpha$ -адреноблокаторов, в каких случаях препаратами выбора являются  $\beta$ -адреноблокаторы? Почему?
7. Что общего в механизме гипотензивного действия  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов проводящей системы сердца и сократительного миокарда?
8. Чем отличаются между собой производные дигидропиридина I и II генераций? Какие особенности применения характерны для каждой генерации?
9. Объясните механизм калийсберегающего действия ингибиторов АПФ. Какое значение имеет этот эффект при применении препаратов в клинике?
10. Какие мочегонные средства назначают при артериальной гипертензии? Почему? Каким требованиям должны удовлетворять эти препараты?
11. К каким антигипертензивным средствам возникает привыкание и чем оно обусловлено? Какие средства при длительном применении увеличивают гипотензивный эффект?
12. Что такое синдром отмены? Прекращение приема каких антигипертензивных средств сопровождается синдромом отмены?
13. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств из различных групп значительно возрастает их эффективность? Как называется это явление? В каких клинических ситуациях оно используется?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Антигипертензивные средства:* амлодипин, атенолол, верапамил, гуанфацин, diaзоксид, дилтиазем, исрадипин, клонидин, нифедипин, моксонидин, празозин.

|   |  |
|---|--|
| Ослабляют влияние адренергической иннервации:           | Вазодилататоры:                          |
| Снижают возбудимость сосудодвигательного центра:        | Блокируют кальциевые каналы:             |
| Агонисты пресинаптических $\alpha_2$ -адренорецепторов: | Агонисты дигидропиридиновых рецепторов:  |
| Реже вызывает синдром отмены:                           | Имеет период полуэлиминации 35–50 часов: |

2. *Антигипертензивные средства*: каптоприл, лозартан, эналаприл, лизиноприл, анаприлин, клонидин, атенолол, карведилол, метопролол.

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Повышают секрецию ренина:       | Уменьшают секрецию ренина:                 |
| Ингибиторы АПФ:                 | $\beta$ -адреноблокаторы:                  |
| Препараты длительного действия: | Кардиоселективные средства:                |
| Является пролекарством:         | Не подвергается пресистемному метаболизму: |

3. *Антигипертензивные средства*: верапамил, diaзоксид, ирбесартан, каптоприл, клонидин, лозартан, натрия нитропруссид, нифедипин, эналаприл.

|   |   |
|---|---|
| Применяются для курсового лечения артериальной гипертензии: | Применяются для купирования гипертонического криза: |
| Влияют на функцию ангиотензина II:                          | Снижают периферическое сопротивление сосудов:       |
| Блокируют $AT_1$ -рецепторы:                                | Оказывают действия на ионные каналы:                |
| Обладает высокой биодоступностью:                           | Активатор калиевых каналов:                         |

**Задание 4.** Установить соответствие между препаратами (I–IV), механизмами их действия (1–4) и показаниями к применению (A–Г).

|                |  |                                       |
|----------------|--|---------------------------------------|
| I. Клонидин    | 1. Ингибитор АПФ   | A. ИБС, гипертония, ХСН               |
| II. Кардура    | 2. Блокатор кальциевых каналов гладких мышц сосудов      | Б. Гипертония, ХСН                    |
| III. Амлодипин | 3. Блокатор $\alpha_1$ -адренорецепторов.                | В. Купирование гипертонического криза |
| IV. Рамиприл   | 4. Агонист пресинаптических $\alpha_2$ -адренорецепторов | Г. Аденома предстательной железы      |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализировать задачи отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С.221-224).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на дилатренд и рилменидин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 5 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. Поставлен диагноз – отравление клонидином, объясните симптомы, предложите меры помощи.

2. Больному артериальной гипертензией было назначено лекарственное средство, после приема которого АД снизилось, но появились следующие симптомы: гиперемия лица, тахикардия, экстрасистолия. Через неделю регулярной терапии пациент обратил внимание на отеки в области голеней и лодыжек. Лекарственное средство какой фармакологической группы принимал больной? В чем причина осложнений?

3. Пациенту с артериальной гипертензией и сопутствующим хроническим гепатитом был назначен каптоприл, который проявил хороший терапевтический эффект. Больного перевели на прием ингибитора АПФ длительного действия. Однако новое лекарственное средство оказалось неэффективным. Какой препарат стал принимать больной вместо каптоприла? В чем причина отсутствия его терапевтического действия? Какие средства, влияющие на функцию ангиотензина II, могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

4. Больной гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью по назначению врача принимал лекарственное средство. Через 2 недели терапии у больного уменьшилась тахи-

кардия, 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.

## ЗАНЯТИЕ 40

**Тема:** Антиангинальные средства.

**Цель:** Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиангинальных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и анализировать выписанные врачебные рецепты на грамотность оформления.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Антиангинальные средства. Общая характеристика, принцип классификации и клиническое значение препаратов.
2. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение средств, снижающих потребность миокарда в кислороде и улучшающих коронарное кровообращение:
  - а) органические нитраты –
    - нитроглицерин и его препараты – перлинганит, нитроминт, нитроспрей, нитронг форте, сустак форте, нитро-мак ретард, депонит;
    - препараты *изосорбида динитрата* (кардикет, нитросорбид);
    - препараты *изосорбида мононитрата* (эфокс, моночинкве);
  - б) нитратоподобное средство – *молсидомин* (корватон, сиднофарм);
  - в) блокаторы кальциевых каналов –
    - проводящей системы и сократительного миокарда – *верапамил* (изоптин);
    - гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
      - I генерация – *нифедипин* (адалат, коринфар);
      - II генерация – *амлодипин* (норваск), *исрадипин* (ломир), фелодипин (плендил);
- сердца и артерий – *дилтиазем* (кардил).

3. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение средств, снижающих потребность миокарда в кислороде:
- а)  $\beta$ -адреноблокаторы:
- неизбирательные  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адреноблокаторы – *пропранолол* (анаприлин, обзидан), *надолол* (коргард);
  - $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адреноблокаторы с внутренней адреномиметической активностью – *окспренолол* (тразикор), *пиндолол* (вискен);
  - кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – *атенолол* (тенормин, бетакард), *метопролол* (беталок, эгилок), *бисопролол* (конкор), *бетаксолол* (локрен);
  - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с внутренней адреномиметической активностью – *ацебутолол* (сектрал);
  - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с  $\beta_2$ -адреномиметическими свойствами – *целипролол* (целипрол);
  - кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами – *небиволол* (небилет);
- б)  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокаторы – *карведилол* (дилатренд), проксодолол;
- в) блокаторы  $I_f$ -каналов синусного узла – *ивабрадин* (корасан).
4. Коронаролитик рефлекторного действия – валидол.
5. Побочные эффекты лекарственных средств и их коррекция, противопоказания к применению.
6. Отравление нитритами и нитратами: патогенез, симптомы, меры помощи: уголь активированный, натрия сульфат, норэпинефрин, 1% раствор метилтиониния хлорид - 0,1 мл/кг массы больного, 5% раствор глюкозы, кислота аскорбиновая, никетамид, кислород.

### Врачебная рецептура

1. Валидол (Validolum) – таблетки по 0,06. ТД: под язык 0,06-0,12.
2. Изосорбида мононитрат (Isosorbide mononitrate) – капсулы по 0,05. ТД: внутрь 0,05 1 раз в день утром.
3. Нитроглицерин (Nitroglycerinum) – таблетки по 0,0005; 0,1% раствор в ампулах по 5 мл ТД: под язык – таблетки 0,0005-0,001; в вену капельно 0,01 в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.
4. Повторить: верапамил, метопролол, нифедипин.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство, снижающее потребность сердца в кислороде, для купирования приступа стенокардии.
2. Средство рефлекторного действия для купирования приступа стенокардии.
3. Средство для уменьшения головной боли, вызванной нитроглицерином.
4. Средство, снижающее потребность сердца в кислороде, для курсового лечения ишемической болезни сердца.
5. Средство, снижающее преднагрузку, для курсового лечения ишемической болезни сердца.
6. Адреноблокатор для лечения ишемической болезни сердца.
7. Адреноблокатор с избирательным действием на миокард для лечения ишемической болезни сердца.
8. Средство, снижающее частоту сердечных сокращений, для лечения ишемической болезни сердца.
9. Блокатор кальциевых каналов миокарда для лечения ишемической болезни сердца.
10. Блокатор кальциевых каналов сосудов для лечения ишемической болезни сердца.
11. Средство для лечения ишемической болезни сердца в сочетании с тахиаритмией.
12. Средство для лечения ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией.
13. Средство для купирования коронарospазма.
14. Средство при инфаркте миокарда.
15. Средство при сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие существуют механизмы улучшения коронарного кровообращения? Какие из антиангинальных средств и каким образом вызывают этот эффект?
2. Какие существуют механизмы снижения потребности сердца в кислороде? Какие группы антиангинальных средств и каким образом вызывают этот эффект?
3. В каких случаях пациентам с ишемической болезнью сердца назначают лекарственные средства, увеличивающие доставку

кислорода, а в каких – средства, снижающие потребность миокарда в кислороде?

4. Как влияет на биодоступность нитроглицерина лекарственная форма?
5. Какие из антиангинальных средств имеют наибольшую биодоступность – лекарственные формы нитроглицерина пролонгированного действия, изосорбида динитрат или изосорбида мононитрат? Почему?
6. Каковы механизмы развития толерантности к нитратам? Какими препаратами можно устранить этот побочный эффект?
7. Какие антиангинальные средства вызывают тахикардию? Каким образом можно предотвратить это осложнение? Какие группы антиангинальных средств устраняют тахикардию?
8. Что такое синдром «коронарного обкрадывания»? Какие лекарственные средства его вызывают? Каким больным показаны лекарственные средства с коронаролитическим эффектом?
9. Может ли сужение коронарных сосудов, вызываемое неизбирательными  $\beta$ -адреноблокаторами, иметь терапевтическое значение?
10. Каковы особенности фармакокинетики  $\beta$ -адреноблокаторов?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Нитраты:* сустак форте, нитроминт, моночинкве, нитро-макретард, депонит, кардикет, нитронг форте, нитросорбид.

|  |  |
|--|--|
| Препараты тринитрата:                    | Препараты ди- и мононитратов:            |
| Оказывают длительное действие:           | Не подвергается пресистемной элиминации: |
| Трансдермальная терапевтическая система: |  |

2. *Антиангинальные средства:* адалат, пропранолол, норваск, кардил, изоптин, беталок, ломир, тенормин, небилет.

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Блокаторы кальциевых каналов:               | $\beta$ -адреноблокаторы:            |
| Вызывают брадикардию:                       | Кардиоселективные средства:          |
| Оказывает избирательное действие на сердце: | Обладает вазодилатирующим действием: |

3. *Антиангинальные средства*: анаприлин, валидол, изоптин, эфокс, беталок, корватон, нитроспрей, нифедипин.

|  |   |
|--|---|
| Средства для купирования приступа стенокардии: | Средства для курсового лечения стенокардии: |
| Активируют гуанилатциклазу гладких мышц:       | Расширяют коронарные сосуды:                |
| Содержит активную NO-группу:                   | Снижает частоту сердечных сокращений:       |

**Задание 4.** Установить соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4) и показаниями к их применению (А-Г).

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| I. Нитроминт | 1. Блокада $\beta_1$ -адренорецепторов сердца.      | А. Ишемическая болезнь сердца, гипертония, тахикардии.                        |
| II. Коринфар | 2. Рефлекторное расширение коронарных сосудов.      | Б. Купирование легких приступов стенокардии.                                  |
| III. Эгилек  | 3. Повышает уровень цГМФ в гладких мышцах сосудов.  | В. Купирование приступов стенокардии.   |
| IV. Валидол  | 4. Блокада кальциевых каналов гладких мышц артерий. | Г. Купирование и профилактики приступов стенокардии, гипертоническая болезнь. |

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализировать задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 207-210).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на метопролол и целипролол (с учетом особенностей фармакокинетики  $\beta$ -адреноблокаторов).

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Проводился скрининг антиангинальных средств. Трём группам крыс были введены лекарственные средства, уменьшающие по-

требность миокарда в кислороде. Первое средство снижало частоту сердечных сокращений и не расширяло коронарные артерии. Второе средство снижало частоту сердечных сокращений и расширяло коронарные артерии. Третье средство вызывало тахикардию, расширяло коронарные и периферические артерии. К каким фармакологическим группам принадлежат эти средства?

2. 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?

3. Больной ишемической болезнью сердца применял антиангинальное средство в виде на кожного пластыря. Через 8 часов после приклеивания пластыря у него развился приступ стенокардии. Больной был вынужден принять дополнительно это же средство в таблетках под язык. Какое лекарственное средство применял пациент в виде пластыря? В чем причина неэффективности терапии?

4. Женщина 55 лет 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, где обнаружено: АД – 80/60 мм рт. ст., пульс – 110 уд. в мин., дыхание затруднено, кашель, зрачки расширены, кожные покровы синюшны с бурым оттенком. Поставлен диагноз – отравление нитритами. Объясните патогенез, симптомы отравления и предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 41

**Тема:** Средства, улучшающие мозговое кровообращение, антигипоксанты, антиоксиданты

**Цель:** Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, улучшающих мозговое кровообращение, а также средств, обладающих антигипоксической и антиоксидантной активностью. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь прово-

*дить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов*

### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. Химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, улучшающих мозговое кровообращение за счет расширения сосудов мозга:
  - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – *циннаризин (стугерон), флунаризин (сибелиум), нимодипин (нимотоп)*;
  - блокаторы фосфодиэстеразы гладкой мышцы сосудов – *винпоцетин (кавинтон), пентоксифиллин (трентал), аминофиллин (эуфиллин)*;
  - $\alpha$ -адреноблокаторы – *пролоксан (пирроксан), ницерголин (сермион)*;
  - производные кислоты никотиновой – *ксантинола никотинат (компламин), пикамилон*;
  - блокаторы 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов – *нафтидрофурил (энелбин)*;
  - комбинированные средства – *инстенон, фезам, винпотропил*.
2. Химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, используемых для купирования приступов мигрени.
  - 1) Основные средства:
    - алкалоиды спорыньи и их дигидрированные производные – *эрготамин, дигидроэрготамин (дигидергот, неомигран)*;
    - агонисты 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов серотонина – *суматриптан (имигран, амигренин); золмитриптан (зомиг), наратриптан (нарамиг)*.
  - 2) Дополнительные средства:
    - с обезболивающим и вазотропным действиями – *цитрамон, седалгин-нео, пентальгин*;
    - с противорвотным действием – *метоклопрамид (реглан, церукал), домперидон (мотилиум, домелиум)*.
3. Химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антигипоксических средств:
  - препараты аминокислот и их производных – ГАМК и её производные [гамма-аминомасляная кислота (аминалон), *пир-*

*ацетам* (ноотропил), фенибут, пикамилон, пантогам, фенотропил]; *глутаминовая кислота* (эпилаптон), препараты аспарагиновой кислоты (аспаркам, панангин), препараты янтарной кислоты (лимонтар, цитофлавин);

- препараты Гинкго билоба (мемоплант, танакан);
  - препараты разных химических групп – *пиритинол* (энцефабол, пиридитол), *меклофеноксат* (ацефен), *деанола ацеглумат* (нооклерин, деманол), олифен, *убидекаренон* (убинон, кофермент Q), цитохром С, витаминные средства (*рибофлавин*, *никотиновая кислота*, *пиридоксин*, *тиамин*, *бенфотиамин*).
4. Химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиоксидантных средств.
- средства, непосредственно взаимодействующие с активными формами кислорода: токоферол (эвитол), *аскорбиновая кислота* (асвитол), кверцетин, дигидрокверцетин (диквертин);
  - средства, понижающие активность эндогенных свободнорадикальных процессов: эмоксипин, мексидол, *карнитин* (элькар), милдронат;
  - средства, связывающие ионы железа, меди и другие двух-, трехвалентные ионы металлов и металлоидов, активирующие образование свободных радикалов: *димеркапрол* (уни-тиол);
  - средства, повышающие активность эндогенных антиоксидантных ферментных систем: димефосфон, эмоксипин, мексидол, селеносодержащие препараты (натрия селенит, триовит, витамакс);
  - средства, повышающие устойчивость клеточных мембран к активным формам кислорода: токоферол, *карнитин*, селеносодержащие препараты, димефосфон.
6. Средства, улучшающие метаболические процессы в мозге и обладающие полимодальным действием – *церебролизин*, актовегин, кортексин, семакс, *холина альфосцерат* (глиатилин), глицин.

### Врачебная рецептура

1. Винпоцетин (Vinprocetine) – таблетки по 0,005; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,005–0,01 2 раза в день во второй

- половине дня; в вену капельно 0,01–0,02 в 500-1000 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в сутки.
2. Суматриптан (Sumatriptan) – таблетки по 0,05; 1,2% раствор во флаконах по 0,5 мл. ТД: внутрь по 0,05, под кожу 0,006 однократно, повторно не ранее, чем через 24 часа после первой инъекции.
  3. Фенибут (Phenibutum) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь 0,5 3 раза в день.
  4. Эмоксипин (Emoxipinum) – глазные пленки, 1% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли), 3% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутривенно капельно по 10 мг/кг, предварительно растворив в 250 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы однократно в сутки.
  5. Повторить: аминифиллин, кислоту никотиновую, пирацетам, токоферол

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для курсового лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения.
2. Средство при снижении слуха у больных атеросклерозом.
3. Средство при ишемическом инсульте.
4. Средство, блокирующее фосфодиэстеразу, для лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения.
5. Витаминный препарат для лечения последствий ишемического инсульта.
6. Ноотропное средство для лечения последствий ишемического инсульта.
7. Миотропный спазмолитик для лечения хронической недостаточности мозгового кровообращения.
8. Средство, активирующее 5HT<sub>1</sub>-рецепторы, для купирования приступа мигрени.
9. Средство для лечения старческой деменции.
10. Антигипоксанта для лечения олигофрении у детей.
11. Антигипоксанта для купирования алкогольного абстинентного синдрома.
12. Антиоксидант для лечения инфаркта миокарда, ишемического инсульта.
13. Антиоксидантное средство для лечения диабетической ретинопатии.

14. Витаминный препарат с антиоксидантным действием.
15. Средство для профилактики нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы механизмы действия лекарственных средств, расширяющих мозговые сосуды? Насколько высока их избирательность? Можно ли провести между ними сравнительное ранжирование в отношении избирательности действия?
2. Какие группы лекарственных средств можно использовать в терапии ишемического инсульта и его последствий? Можно ли названные средства использовать в терапии геморрагического инсульта?
3. Каков состав комбинированных средств инстенон и фезам? Каковы механизмы их действия и принципы взаимодействия входящих в них средств? Каковы особенности показаний к их применению?
4. Какие антимигренозные средства предпочтительно назначать пациентам с вазоспастической формой мигрени; вазопаралитической формой мигрени?
5. В чем причина частых вазоспастических реакций при применении антимигренозных препаратов из группы алкалоидов спорыньи? Можно ли назначать эти средства больным ИБС, атеросклерозом периферических сосудов?
6. Какие фармакологические свойства характерны для средств, улучшающих метаболические процессы в мозге? При каких патологических состояниях эта группа средств показана?
7. Каковы возможные причины гипоксии тканей? Какие из этих причин могут быть компенсированы введением антигипоксантов? Какие группы лекарственных средств могут обладать вторичным антигипоксическим действием?
8. Почему в качестве антигипоксанта у детей раннего возраста не рекомендуется аспаркам или панангин? Какие антигипоксанты показаны в детском возрасте?
9. При каких заболеваниях показаны антиоксиданты? Существуют ли специфические болезни, для которых показана эта группа средств?
10. Могут ли в одном лекарственном средстве сочетаться антигипоксические и антиоксидантные свойства? Укажите такие средства.

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

*1. Средства, улучшающие мозговое кровообращение, и средства для купирования приступа мигрени:* винпоцетин, цинарризин, ницерголин, суматриптан, эуфиллин, наратриптан, золмитриптан, сибелиум, пирацетам, дигидроэрготамин.

|   |  |
|---|--|
| Средства для лечения самостоятельных транзиторных нарушений мозгового кровообращения: | Средства для купирования приступа мигрени:         |
| Блокаторы фосфодиэстеразы гладкой мышцы сосудов:                                      | Агонисты 5-НТ <sub>1</sub> -рецепторов серотонина: |
| Более избирательное цереброваскулярное сосудорасширяющее действие:                    | С низкой биодоступностью:                          |

*2. Антигипоксанты:* цитохром С, пирацетам, фенибут, пикамилон, пантогам, олифен, убинон, аминолон.

|   |  |
|---|--|
| Активируют ГАМК-шунт:                                 | Активируют дыхательную цепь переноса электронов:                   |
| Производные ГАМК и витаминов:                         | Ферменты:  |
| Обладает самостоятельным сосудорасширяющим действием: | Эндобиотик, переносчик ионов водорода, компонент дыхательной цепи: |

*3. Антиоксиданты:* токоферол, диквертин, карнитин, триовит, димефосфон, аскорбиновая кислота.

|  |  |
|--|--|
| Ловушки свободных радикалов:                                 | Средства, повышающие устойчивость клеточных мембран к активным формам кислорода: |
| Витамины:  | Не содержат селен:   |
| Используется для лечения острого инсульта и его последствий: | Обладает анаболическим действием:  |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-III), механизмами их действия (1-3) и показаниями к применению (A-B).

|                |   |   |
|----------------|---|---|
| I. Дигидергот  | 1. Улучшает холинергические процессы преимущественно в ЦНС  | А. Купирование приступа мигрени   |
| II. Мексидол   | 2. Не избирательно блокирует $\alpha$ -адренорецепторы мозговых сосудов   | Б. Дегенеративные процессы в ЦНС, в том числе при цереброваскулярной недостаточности  |
| III. Глиатилин | 3. Понижает активность эндогенных свободнорадикальных процессов и активирует ферменты эндогенной антирадикальной защиты в клетках многих тканей, нормализует в них метаболизм | В. ИБС, постинфарктный период, ишемический инсульт, транзиторная цереброваскулярная недостаточность и дегенеративные процессы в ЦНС |

**Задание 5.** Подготовьте реферативные сообщения на темы: «Средства, улучшающие метаболические процессы в мозге», «Прионы и прионовые болезни».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 213-215).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на церебролизин и инстенон.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальной лаборатории в процессе скрининга лекарственных средств определяли активность препаратов на модели ишемии головного мозга у крыс. Было выявлено два соединения, повышающих выживаемость животных. Вещество А выражено улучшало мозговой кровоток. Вещество Б мозговой кровоток существенно не изменяло, но способствовало нормализации функционального состояния мозга. Кроме того, вещество Б проявляло защитные свойства на моделях токсического гепатита и острой лучевой болезни. Определите фармакологические классы,

к которым можно отнести соединения А и Б, и определите спектр их возможного клинического применения.

2. Больному ишемическим инсультом в вену капельно было введено лекарственное средство, улучшающее мозговой кровоток и понижающее агрегацию тромбоцитов. АД и пульс у больного существенно не изменились, но возникли сильное головокружение и тошнота. Какое средство было назначено? В чем причина возникших осложнений?

3. Женщине 54 лет, с целью заместительной терапии климактерических расстройств был назначен эстрогенсодержащий препарат. После нескольких месяцев приема больная отметила учащение приступов мигрени, которая наблюдалась у нее ранее, но на протяжении последних лет практически не проявлялась. В чем причина возобновления приступов? Какие меры необходимо предпринять для купирования побочного действия? Какие лекарственные средства для лечения мигрени можно рекомендовать больной?

4. Молодая женщина, страдающая мигренью, эффективно снимала приступы лекарством в таблетках, которое ей назначил врач. Очередной приступ головной боли ей не удалось снять назначенным средством. Через 1 ч она приняла еще одну дозу и головная боль значительно ослабла. Однако на следующий день приступ возобновился вновь, и больная приняла сразу 2 таблетки. Боль не утихла, но появились тошнота, рвота, стали «мерзнуть» нижние конечности. Больная расценила эти признаки как предвестники усиления приступа и сделала подкожную инъекцию другого препарата для лечения мигрени. После инъекции возникла резкая болезненность в нижних конечностях, развился их выраженный цианоз. Больная была доставлена в больницу. При осмотре: нижние конечности цианотичны, резко болезненны, кожа холодная, пульсация подколенных артерий отсутствует. Больной был назначен нитропруссид натрия внутривенно капельно. Через три часа непрерывной инфузии температура конечностей повысилась, исчез цианоз, появилась пульсация подколенных артерий. Какие средства принимала больная? Объясните возникшие симптомы? Объясните механизм действия нитропруссида натрия.

## ЗАНЯТИЕ 42

**Тема:** *Гипертензивные и гиполипидемические средства, ангиопротекторы.*

**Цель:** *Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ангиопротекторов, гипертензивных и гиполипидемических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах и анализировать выписанные врачебные рецепты на грамотность оформления.*

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Химическое строение, классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гипертензивных средств:
  - а) средства при коллапсе и шоке:
    - тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики) – кофеин (кофеин-бензоат натрия), *камфора*, *никетамид* (кордиамин);
    - повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление – *эпинефрин* (адреналина гидрохлорид), *добутамин* (добутрекс), *допамин* (дофамин);
    - повышающие периферическое сосудистое сопротивление – *норэпинефрин* (норадреналина гидротартрат), *фенилэфрин* (мезатон);
  - б) средства длительной терапии артериальной гипотензии:
    - психостимуляторы-адаптогены – экстракты родиолы, левзеи, элеутерококка, настойка женьшеня;
    - адреномиметики – *фенилэфрин* (мезатон), *мидодрин* (гупрон).
2. Гиполипидемические средства. Принципы действия, клиническое значение, классификация:
  - статины (ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзимаА)- *аторвастатин* (липримар), *ловастатин* (мевакор, ровакор), *правастатин* (липостат), *розувастатин* (крестон), *симвастатин* (зокор), *флувастатин* (лескол);
  - секвестранты желчных кислот – *холестирамин*, *колестипол*;
  - *кислота никотиновая* (эндурацин);
  - производные фиброевой кислоты (фибраты) – *безафибрат*

(холестенорм), *гемфиброзил* (гевилон), *фенофибрат* (липантил); *ципрофибрат* (липанор).

3. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах гиперлипидемий, побочные эффекты, противопоказания к применению гиполипидемических средств.
4. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению ангиопротекторов: диосмин (*детралекс*, вазокет), пармидин, *трибенозид* (гливенол), *рутозид* (*венорутон*, рутин), *троксерутин* (троксевазин), эсцин (эскузан, веноплант), *этамзилат* (дицинон).

### Врачебная рецептура

1. Безафибрат (Bezafibrate) – таблетки по 0,2. ТД 0,2–0,4 3 раза в день после еды.
2. Детралекс (Detralex) – официальные таблетки, покрытые оболочкой, содержащие диосмин и гесперидин (для сведения). Назначить по 1–2 таблетки 2 раза в день.
3. Ловастатин (Lovastatin) - таблетки по 0,02. ТД: 0,02–0,04 1 раз в день во время ужина.
4. Повторить: кислота никотиновая, кофеин-бензоат натрия, никетамид, норэпинефрин, экстракт родиолы жидкий.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство, снижающее синтез холестерина, для лечения атеросклероза.
2. Средство из группы статинов для лечения атеросклероза.
3. Препарат витамина для лечения атеросклероза.
4. Средство, угнетающее липолиз в жировой ткани, для лечения атеросклероза.
5. Средство, повышающее активность липопротеинлипазы, для лечения атеросклероза.
6. Средство из группы фибратов для лечения гиперлипидемии.
7. Ангиопротектор для лечения стенокардии.
8. Комбинированный препарат для лечения венозной недостаточности.
9. Средство центрального действия для купирования сосудистого коллапса.

10. Средство из группы ксантинов для купирования сосудистого коллапса центрального происхождения.
11. Средство при хронической гипотонии.
12. Средство с прямым и рефлекторным действиями при асфиксии.
13. Адреномиметик для купирования ортостатического коллапса.
14. Средство периферического действия для купирования сосудистого коллапса.
15. Психостимулятор-адаптоген при хронической гипотензии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы различия в механизме и спектре действия кофеина, сульфокамфокаина и кордиамина?
2. Какие эффекты вызывает допамин, введенный в различных дозах? В каких дозах препарат применяют при шоке? В чем состоят отличия добутамина от допамина?
3. Чем обусловлен выбор гипертензивных средств для лечения хронической гипотензии и купирования сосудистого коллапса?
4. Какие изменения в липидном спектре плазмы крови способствуют развитию атеросклероза? Укажите типы гиперлипидемий.
5. Какие существуют методологические подходы для снижения уровня холестерина плазмы крови? На какие этапы обмена холестерина влияют гиполипидемические средства?
6. Какие гиполипидемические средства группы статинов являются пролекарствами? Каким изменениям в печени они подвергаются?
7. Какими фармакологическими свойствами, кроме гиполипидемического, обладают фибраты?
8. Что общего в механизмах гиполипидемического действия фибратов и кислоты никотиновой?
9. Как вы оцениваете сочетание препаратов из группы статинов и фибратов для лечения атеросклероза?
10. Каков механизм действия ангиопротекторов? Каков спектр их клинического применения?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гиполипидемические средства*: аторвастатин, безафибрат, кислота никотиновая, ловастатин, ципрофибрат, правастатин, флувастатин.

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу:        | Активируют липопротеинлипазу:                    |
| Содержат оксикислоту в боковой цепи: | Увеличивают количество рецепторов ЛПНП в печени: |
| В структуре содержит атом фтора:     | Проявляет антиагрегантный эффект:                |

2. *Гипертензивные и гиполипидемические средства*: гемфиброзил, троксевазин, эндурацин, безафибрат, ципрофибрат, этамзилат, флувастатин, эскузан, фенофибрат, веноплант.

|  |   |
|--|---|
| Понижают уровень холестерина и атерогенных липопротеинов плазмы крови: | Ангиопротекторы:  |
| Препараты группы фибратов:   | Средства растительного происхождения и полусинтетические препараты: |
| Галогенпроизводные фиброевой кислоты:                                  | Галеновы препараты конского каштана:                                |
| Период полуэлиминации 80 часов:  | Сухой экстракт конского каштана:                                    |

3. *Гипертензивные средства*: жидкий экстракт элеутерококка, добутамин, жидкий экстракт родиолы, норэпинефрин, фенилэфрин, мидодрин, никетамид.

|   |  |
|---|--|
| Средства экстренной терапии:                        | Средства для лечения хронической гипотензии:                                     |
| Оказывают периферическое сосудосуживающее действие: | Обладают центральным сосудосуживающим действием:                                 |
| Препарат длительного действия:                      | Имеет лекарственные формы для внутреннего применения и парэнтерального введения: |

**Задание 4.** Установить соответствие между препаратами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к их применению (A–D).

|           |                                   |                         |
|-----------|-----------------------------------|-------------------------|
| I. Гутрон | 1. Уменьшает действие брадикинина | A. Гипертриглицеридемия |
|-----------|-----------------------------------|-------------------------|

|                  |   |                             |
|------------------|---|-----------------------------|
| II. Норэпинефрин | 2. Угнетает липолиз в жировой ткани                                       | Б. Гиперхолестеринемия      |
| III. Липримар    | 3. Возбуждает альфа-адренорецепторы                                       | В. Сосудистый коллапс       |
| IV. Трибенозид   | 4. Ингибитор 3-гидрокси, 3-метил глутарил-КоА- редуктазы                  | Г. Хроническая гипотензия   |
| V. Эндурацин     | 5. Возбуждает альфа <sub>1,2</sub> - и бета <sub>1</sub> -адренорецепторы | Д. Венозная недостаточность |

**Задание 5.** Подготовить реферативное сообщение на тему “Этиология, патогенез и клиника шока и коллапса”.

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализировать задачи, отражающие механизм, особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению. (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 229; 314-315)

**Задание 3.** Составить алгоритм на розувастатин и детралекс.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Лекарственные препараты А, В, С и Д, оказывая гиполипидемическое действие, осуществляют это разными механизмами. Что можно сказать о принадлежности этих препаратов к разным подгруппам средств для лечения атеросклероза, если известно, что препарат А снижает активность ГМГ КоА-редуктазы и увеличивает число рецепторов ЛПНП в печени; препарат В повышает активность ЛП липазы эндотелия сосудов и количество рецепторов ЛПНП в печени; препарат С ингибирует липолиз в жировой ткани и повышает активность ЛП липазы в эндотелии сосудов, а препарат Д увеличивает преобразование холестерина в желчные кислоты, что сопровождается повышением количества ЛПНП в печени и активности ГМГ КоА-редуктазы. К каким изменениям в липидном спектре плазмы крови приведет курсовое назначение указанных препаратов?

2. Больной ИБС и выраженным атеросклерозом принимал лекарственное средство, снижающее уровень холестерина плазмы крови. Через 3 недели регулярной терапии у больного появились

резкая слабость, мышечная боль, в крови увеличилась активность трансаминаз. Какое средство принимал больной? В чем причина осложнений?

3. Вы провизор-информатор и должны составить для врачей поликлиники таблицу по выбору препаратов для лечения атеросклероза с учетом типов гиперлипидемий и возможных побочных эффектов лекарственных средств. Укажите рациональные комбинации препаратов с теоретическим обоснованием.

4. Два лекарственных средства оказывают ангиопротекторное действие, при этом имеют различное происхождение и действуют за счет разных механизмов. Определить препараты, если известно, что первое средство является препаратом синтетического происхождения, увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов, оказывает гемостатическое действие, усиливая образование тромбопластина и нормализуя агрегацию тромбоцитов; второе средство является галеновым препаратом (жидкий экстракт), содержащим биофлавоноиды и сапонины, понижает проницаемость капилляров и оказывает венотонизирующее действие. Укажите показания к применению этих лекарственных средств.

## ЗАНЯТИЕ 43

**Тема:** *Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы*

**Цель:** *Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах, их анализа и коррекции*

### Вопросы для подготовки к итоговому занятию

1. Сердечные гликозиды: происхождение, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация, фармакокинетика.
2. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
3. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение импульсов по проводящей системе сердца, гемодинамику и функцию почек.
4. Применение сердечных гликозидов: выбор препаратов, дозы,

- режимы назначения при сердечной недостаточности.
5. Отравление сердечными гликозидами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи. Противопоказания к применению.
  6. Противоаритмические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению средств I A класса.
  7. Противоаритмические средства I B и II классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  8. Противоаритмические средства III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  9. Мочегонные средства: принципы действия, классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению ксантинов.
  10. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  11. Сильнодействующие диуретики, тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  12. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  13. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
  14. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.
  15. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
  16. Средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  17. Ганглиоблокаторы и симпатолитики: механизмы и особенности гипотензивного действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  18.  $\alpha$ -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности гипотензивного действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  19.  $\beta$ -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты,

- противопоказания к применению.
20. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  21. Средства, влияющие на функцию ангиотензина II: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  22. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
  23. Нитраты: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Особенности действия молсидомина.
  24. Ангиопротекторы: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  25. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению статинов и секвестрантов желчных кислот.
  26. Препараты кислоты никотиновой и фибраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  27. Средства, улучшающее мозговое кровообращение: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  28. Антигипоксанты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  29. Антиоксиданты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
  30. Средства, улучшающие метаболизм в мозге, обладающие полимодальным действием: особенности происхождения, фармакологического действия, применения.

### **Врачебная рецептура**

*Выпишите в рецептах:* дигоксин, строфантин, панангин, ди-натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, димеркапрол, прокаинамид, лидокаин, пропранолол, метопролол, амиодарон, верапамил, нифедипин, аминофиллин, маннит, фуросемид, гидрохлортиазид, индапамид, спиронолактон, клонидин, азаметония бромид, каптоприл, эналаприл, норэпинефрин, эфедрин,

никетамид, кофеин-бензоат натрия, экстракт родиолы жидкий, нитроглицерин, изосорбида мононитрат, валидол, винпоцетин, ловастатин, эмоксипин, пирацетам, суматриптан.

### **Фармакотерапевтические вопросы**

1. Средство для лечения хронической сердечной недостаточности.
2. Средство при острой сердечной недостаточности.
3. Средство при мерцательной аритмии.
4. Средство для купирования аритмии при инфаркте миокарда.
5. Мочегонное средство при острой почечной недостаточности.
6. Мочегонное средство при отеке мозга.
7. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
8. Средство для лечения артериальной гипертензии.
9. Средство для купирования гипертонического криза.
10. Средство для терапии пациента, страдающего артериальной гипертензией в сочетании с сердечной недостаточностью.
11. Средство для купирования приступа стенокардии.
12. Средство для курсового лечения ишемической болезни сердца.
13. Средство при инфаркте миокарда.
14. Средство при ишемическом инсульте.
15. Средство для лечения атеросклероза.
16. Средство для купирования приступа мигрени.
17. Антиоксидантное средство для лечения диабетической ретинопатии.
18. Ноотропное средство с антигипоксическим действием для лечения старческой деменции.

### **Компьютерное тестирование**

*Примеры компьютерных тестов: см. тесты к занятиям № 36-42*

### **Фармакологические задачи**

Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 187–253).

### ***Пример билета по рецептуре:***

1. Выписать:

- а) клонидин;
- б) средство при острой сердечной недостаточности.

2. Проанализировать рецепты, провести их коррекцию, указать принадлежность средств к фармакологической группе и показания к их применению.

Rp.: Sumatriptan

D.S.: Для ингаляций

Rp.: Metoprolol 100 mg

D.S.: внутрь при кризе.

### ***Пример билета по теории:***

1. Сердечные гликозиды: происхождение, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация, фармакокинетика.
2. Антиоксиданты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
3. Проанализировать ситуационную задачу (см. задачи к занятиям № 36-42 в методическом пособии кафедры).
4. Проанализировать две фармакологические задачи (см. Руководство / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 187–253).

## **ЗАНЯТИЕ 44**

**Тема:** Средства, влияющие на систему крови: стимуляторы кроветворения, антиагреганты, плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы.

**Цель:** Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на процессы кроветворения, плазмозамещающих растворов, средств для парентерального питания и коррекции нарушений кислотно-основного равновесия, антиагрегантов. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

## Вопросы для подготовки к занятию

1. Стимуляторы эритропоэза при гипохромной анемии.
  - 1) Природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа:
    - препараты железа для приема внутрь – железа сульфат (ферроградумет), железа сульфат в комбинациях (актиферрин, фенюльс, сорбифер, тардиферон), железа фумарат (хеферол), железа хлорид (гемофер), железа гидроксид (феррум-лек);
    - препараты железа для инъекций – железа гидроксид (феррум лек);
    - острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи: дефероксамин (десферал), натрия кальция эдетат (тетацин-кальций), натрия гидрокарбонат, преднизолон, норэпинефрин (норадреналин), глюкоза, диазепам, строфантин.
  - 2) Препараты эритропоэтина – эпоэтин-α (эпрекс), эпоэтин-β (рекормон).
2. Стимуляторы эритропоэза при гиперхромной анемии. Природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты препаратов витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламин, оксикобаламин, кобамамид) и фолиевой кислоты.
3. Стимуляторы лейкопоэза. Химическое строение, механизмы действия, показания к применению – лейкоген, метилурацил, молграмостим (лейкомакс), филграстим (нейпоген).
4. Антиагреганты. Общая характеристика, классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - блокаторы рецепторов на тромбоцитах – тиклопидин (тиклид), клопидогрел (плавикс), ламифибан, тирофибан (агратат), моноклональные антитела: абциксимаб (Рео Про);
  - блокаторы синтеза тромбксана А<sub>2</sub> – кислота ацетилсалициловая (аспирин, Аспирин Кардио);
  - средства, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах – дипиридамол (персантин, курантил), пентоксифиллин (трентал).

5. Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы. Общая характеристика, состав, принципы действия, применение:
  - препараты на основе декстрана – полиглюкин, реополиглюкин;
  - препараты на основе поливинилпирролидона – неогемодез, энтеродез;
  - солевые растворы и корректоры кислотно-основного равновесия – раствор натрия хлорида изотонический, «Дисоль», «Трисоль».
6. Средства для парентерального питания. Состав, принципы действия, применение:
  - для белкового питания – аминоклазмаль, аминокстерил;
  - жировые эмульсии – липофундин;
  - растворы глюкозы.
7. Средства для коррекции кислотно-основного равновесия – трисамин, натрия гидрокарбонат.

### **Врачебная рецептура**

1. Ацетилсалициловая кислота (Acidum acetylsalicylicum) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 1 раз в день после еды, запивая большим количеством жидкости.
2. Неогемодез (Neohaemodesum) – флаконы по 200, 400 мл. ТД: в вену капельно 200-400 мл 1 раз в день.
3. Пентоксифиллин (Pentoxifylline) – драже по 0,4; 2% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,4 2–3 раза в день после еды, не разжевывая; в вену капельно 0,1 в 250-500 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
4. Реополиглюкин (Rheopolyglucinum) – флаконы по 400 мл. ТД: в вену капельно 400–1000 мл 1 раз в день.
5. Сорбифер (Sorbifer) – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой (для сведения – содержит 0,32 г железа закисного сульфата и 0,06 кислоты аскорбиновой). ТД: внутрь по 1 таблетке 1 раз в день после еды.
6. Цианокобаламин (Cyanocobalaminum) – 0,01% растворы в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу, в мышцы 0,0001-0,0002 1 раз в 2 дня.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство при острой кровопотере.
2. Средство при шоке.
3. Средство с дезинтоксикационным действием при отравлении.
4. Средство с дезинтоксикационным действием при сепсисе.
5. Средство для лечения железодефицитной анемии.
6. Средство для лечения макроцитарной анемии.
7. Средство для лечения мегалобластической анемии.
8. Средство для лечения неврологических заболеваний.
9. Средство для лечения гепатита.
10. Антиагрегант для лечения стенокардии.
11. Средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ишемической болезни сердца.
12. Средство для лечения ишемического инсульта.
13. Средство для профилактики повторного инфаркта миокарда .
14. Средство для предупреждения тромбообразования после шунтирования кровеносных сосудов сердца.
15. Средство для лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему для приема внутрь обычно используют препараты двухвалентного железа, а для парентерального введения – препараты трехвалентного железа?
2. Каковы факторы, увеличивающие и снижающие биодоступность железа?
3. Какие показатели характеризуют эффективность лечения препаратами железа?
4. Почему при макроцитарной анемии необходимо комплексное применение цианкобаламина и фолиевой кислоты?
5. Известно, что кислота ацетилсалициловая как ингибитор циклоксигеназы в тромбоцитах и эндотелии тормозит синтез тромбоксана  $A_2$  и простаглицлина. Почему кислота ацетилсалициловая оказывает выраженное антиагрегантное действие?
6. Какие свойства пентоксифиллина обеспечивают его эффективность при нарушениях регионарного кровообращения?
7. Какие свойства ограничивают применение дипиридамола в качестве антиагреганта при заболеваниях сердечно-сосудистой системы?

8. Какие особенности действия характерны для препарата низкомолекулярного декстрана – реополиглюкина по сравнению с эффектами препарата среднемoleкулярного декстрана – полиглюкина?
9. Показана эффективность препаратов декстрана в профилактике послеоперационных тромбозов вен нижних конечностей. Каков механизм антитромботического действия препаратов декстрана?
10. Каковы основные цели применения средств для парентерального питания?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Стимуляторы эритро- и лейкопоэза:* активферрин, лейкоген, метилурацил, молграмостим, рекормон, цианокобаламин, феррум-лек, фенюльс.

|  |  |
|--|--|
| Стимуляторы эритропоэза:               | Стимуляторы лейкопоэза:                                  |
| Содержат соединения железа:            | Рекомбинантный человеческий колониестимулирующий фактор: |
| Средство для парентерального введения: |  |

2. *Стимуляторы эритропоэза:* активферрин, кислота фолиевая, кобамамид, фенюльс, феррум лек, цианокобаламин, сорбифер.

|  |   |
|--|---|
| Применяются при железодефицитной анемии: | Применяются при макроцитарной анемии:                   |
| Содержат железа сульфат:                 | Уменьшают гематологические и неврологические нарушения: |
| Оказывает длительное действие:           | Обладает анаболическим действием:                       |

3. *Плазмозамещающие, дезинтоксикационные растворы, средства для коррекции кислотно-основного и водно-солевого равновесия:* гемодез, «Дисоль», полиглюкин, реополиглюкин, «Трисоль», энтеродез, трисамин, натрия гидрокарбонат.

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Высокомолекулярные соединения:       | Водно-солевые растворы и корректоры кислотно-основного равновесия: |
| Средства с противошоковым действием: | Эффективны при ацидозе:  |
| Улучшает реологические свойства:     | Устраняет внутриклеточный  |

ства крови:

ацидоз:

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к их применению (А-Г).

|                        |  |  |
|------------------------|--|--|
| I. Абциксимаб          | 1. Повышает количество нейтрофилов                     | А. Анемии при хронической почечной недостаточности |
| II. Филграстим         | 2. Блокирует гликопротеиновые рецепторы на тромбоцитах | Б. Отравление цианидами                            |
| III. Эпоэтин- $\alpha$ | 3. Регулирует синтез ДНК                               | В. Профилактика инфаркта миокарда                  |
| IV. Оксикобаламин      | 4. Стимулирует рост ретикулоцитов                      | Г. Агранулоцитоз                                   |

#### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 274–275; 282).

**Задание 3.** Составить алгоритм на клопидогрел и пентоксифиллин.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 2 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. Поставлен диагноз – острое отравление железом. Объясните симптомы, назначьте меры помощи.

2. Больному для профилактики повторного инфаркта был назначен Аспирин Кардио. После проведения операции экстракции зуба у больного возникло кровотечение, в результате которого он потерял много крови. Объясните причину возникших осложнений, предложите меры их коррекции.

3. Больному ишемической болезнью сердца с выраженным коронаросклерозом в качестве антиагреганта был назначен дипиридамол. У больного увеличилась потребность в нитроглицерине в связи с учащением приступов стенокардии. В чем причина ухудшения состояния пациента? Предложите пути решения проблемы.

4. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск плазмозамещающих растворов. Вещество А быстро и эффективно увеличивало ОЦК, длительно циркулировало в крови. Вещество Б кратковременно увеличивало ОЦК, значительно повышало интенсивность периферического кровообращения и диурез. Вещество В устраняло дегидратацию тканей, препятствовало сгущению крови и развитию метаболического ацидоза. К каким известным группам плазмозамещающих средств можно отнести вещества А-В?

## ЗАНЯТИЕ 45

**Тема:** Средства, влияющие на систему крови: гемостатики, антикоагулянты и тромболитики.

**Цель:** Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гемостатиков, антикоагулянтов и тромболитиков. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Гемостатические средства. Общая характеристика, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
  - коагулянты для местного действия – губка гемостатическая, пленка фибринная, тромбин;
  - коагулянты для резорбтивного действия – менадиона натрия бисульфит (викасол), фитоменадион, фибриноген, кальция хлорид, фактор свертывания крови VIII (гемофил);
  - ингибиторы фибринолиза – аминокaproновая кислота, аминометилбензойная кислота (амбен), транексамовая кислота (транексам), антиферментные средства – апротинин (трасилол, контрикал);

- средства, снижающие проницаемость сосудистой стенки – *рутозид* (*венорутон*, *рутин*), *этамзилат* (*дицинон*).
2. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).
- а) Антикоагулянты прямого действия. Общая характеристика. Происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение:
- препараты гирудина – *лепирудин* (*рефлюдан*);
  - нефракционированный высокомолекулярный *гепарин натрия*;
  - препараты фракционированного низкомолекулярного гепарина – *надропарин-кальций* (*фраксипарин*), *эноксапарин-натрий* (*клексан*);
  - средство с гепариноподобным действием – *сулодексид* (*вессел Дуэ Ф*).
- б) Антикоагулянты непрямого действия. Общая характеристика, происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение:
- производные 4-оксикумарина – *этил бискумацетат* (*неодикумарин*), *аценокумарол* (*синкумар*), *варфарин*;
  - производные фенилиндандиона – *фениндион* (*фенилин*).
3. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (*протамина сульфат*, *менадиона натрия бисульфит* (*викасол*), *фитоменадион*, *аскорбиновая кислота*, *рутозид*). Противопоказания к применению.
4. Тромболитические средства (стимуляторы фибринолиза). Общая характеристика, происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, протипоказания к применению:
- фибриннеспецифические тромболитические средства – *фибринолизин*, *стрептокиназа* (*целиаза*), *урокиназа*;
  - фибринспецифические тромболитические средства – *проурокиназа* (*саруплаза*), *альтеплаза* (*актилизе*).

### Врачебная рецептура

1. Алтеплаза (*Alteplase*) – порошок во флаконах по 0,05 и 0,1. ТД: в вену медленно, растворив 0,1 в 100 мл воды для инъекций 1 раз в день.

2. Аценокумарол (Acenocumarolum) – таблетки по 0,004. ТД: внутрь в первый день – 0,002-0,004 4 раза в день, поддерживающие дозы – 0,002-0,006 1 раз в день.
3. Гепарин (Heparinum) – флаконы по 5 мл (в 1 мл – 10000 ЕД). ТД: под кожу 5000-15000 ЕД 4-6 раз в день; в вену капельно 20000-30000 ЕД в 1000 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
4. Кислота аминакапроновая (Acidum aminocaproicum) – порошки; 5% раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь 2,0-3,0 3-5 раз в день, растворив порошок в сладкой воде; в вену капельно 5,0 1 раз в день.
5. Менадиона натрия бисульфит (Menadione sodium bisulfite) – таблетки по 0,015; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,015 1-2 раза в день; в мышцы 0,01-0,015 1 раз в день.
6. Эноксапарин натрий (Enoxaparin sodium) – раствор по 0,6 мл в готовых к употреблению шприцах (1 мл содержит 0,1 эноксапарина натрия). ТД: под кожу в область брюшной стенки 1 мг/кг каждые 12 часов.
7. Повторить: кальций хлористый.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения геморрагического синдрома.
2. Средство для коррекции геморрагических осложнений гепатита.
3. Средство для коррекции геморрагических осложнений, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.
4. Средство для остановки кровотечения на фоне повышенного фибринолиза.
5. Антифибринолитическое средство при травматическом шоке.
6. Антикоагулянт при нестабильной стенокардии.
7. Антикоагулянт при инфаркте миокарда.
8. Средство для профилактики повторного инфаркта миокарда.
9. Средство при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
10. Средство для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
11. Средство для лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

12. Средство для лечения тромбоза.
13. Средство для профилактики тромбоэмболии при мерцании предсердий.
14. Средство для растворения тромба при инфаркте миокарда.
15. Средство при тромбоэмболии легочной артерии.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему гемостатический эффект после введения викасола развивается медленнее, чем при использовании фитоменадиона? Назовите другие преимущества фитоменадиона.
2. На чем основан механизм гемостатического действия кальция хлорида?
3. Почему антифибринолитические средства используются в комплексной терапии травматического и септического шока? Что общего в патогенезе заболеваний, при которых назначается апротинин?
4. Какие средства применяют для профилактики и лечения геморрагической болезни новорожденных?
5. Какие особенности фармакокинетики и фармакодинамики препаратов низкомолекулярного гепарина обуславливают их преимущества перед нефракционированным гепарином?
6. При каком заболевании гепарин оказывает антигеморрагическое действие? Почему?
7. 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 группы? Можно ли беременным женщинам назначать антикоагулянты прямого и непрямого действия?
8. Какое клиническое значение имеет синдром «отмены» при лечении антикоагулянтами? Предложите меры предупреждения этого осложнения.
9. Почему стрептокиназа противопоказана больным, перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно назначать таким больным?
10. Почему тромболитические средства не применяют при тромбозе глубоких вен нижних конечностей?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства, влияющие на образование фибриновых тромбов:* викасол, гепарин, губка гемостатическая, кислота аминокaproновая, неодикумарин, синкумар, сулодексид, тромбин, фенилин, фитоменадион.

|  |   |
|--|---|
| Способствуют образованию и повышают стабильность фибриновых тромбов: | Препятствуют образованию фибриновых тромбов:    |
| Применяются для резорбтивного действия:                              | Инактивируют эпоксидредуктазу:                  |
| Ингибитор фибринолиза:   | Средство с наименьшей способностью к кумуляции: |

2. *Антитромботические средства:* гепарин, дипиридабол, кислота ацетилсалициловая, пентоксифиллин, синкумар, тиклопидин, фенилин, эноксапарин-натрий, леписурдин.

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Антиагреганты:                     | Антикоагулянты:                        |
| Повышают содержание цАМФ:          | Средства для парентерального введения: |
| Улучшает эластичность эритроцитов: | Повышают активность анти-тромбина III: |
|                                    | Инактивирует только фактор Ха:         |

3. *Средства для лечения инфаркта миокарда:* алтеплаза, ацетилсалициловая кислота, гепарин, проурокиназа, синкумар, стрептокиназа, эноксапарин натрия.

|   |  |
|---|--|
| Вызывают растворение тромба:                  | Предотвращают образование новых тромбов: |
| Средства с высокой избирательностью действия: | Уменьшают агрегацию тромбоцитов:         |
| Тканевой активатор плазминогена:              | Ингибирует синтез тромбосана А:          |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV) и механизмами их действия (1-4).

|                 |   |
|-----------------|---|
| I. Аценокумарол | 1. Угнетает независимо от антитромбина III переход протромбина в тромбин и угнетает тромбин     |
| II. Гепарин     | 2. Угнетает в комплексе с антитромбином III переход протромбина в тромбин и не угнетает тромбин |
| III. Лепирудин  | 3. Угнетает восстановление витамина К, препятствует активации факторов свертывания              |
| IV. Надропарин  | 4. Угнетает в комплексе с антитромбином III переход протромбина в тромбин и угнетает тромбин    |

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие особенности действия, побочные эффекты изучаемых средств (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под. ред. Д.А Харкевича. - М.: МИА, 2004 С. 282-283).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на сулодексид и урокиназу.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для профилактики тромбоэмболических осложнений при остром инфаркте миокарда вводили гепарин в вену в виде капельной инфузии со скоростью 1000 ЕД в час. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового индекса не выявило изменений свертывания крови. Объясните механизм резистентности к гепарину. Какой препарат окажет антитромботическое действие у данного больного?

2. Больной для профилактики образования тромбов в венах нижних конечностей было назначено лекарственное средство. На 4-й день от начала лечения у больной появились обширные некрозы кожи живота и ягодиц. В чем причина возникших осложнений? Предложите меры профилактики и лечения таких осложнений.

3. Больная находилась в клинике на лечении по поводу тромбофлебита. 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, протромбиновое время более одной минуты. Какой препарат

принимала больная? Объясните механизм осложнений. Как их устранить? Назовите меры профилактики осложнений.

4. В экспериментальных исследованиях были выявлены различия тромболитической активности стрептокиназы у отдельных животных 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 46

**Тема:** Противовоспалительные средства.

**Цель:** Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению противовоспалительных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. Воспаление. Механизмы развития воспаления.
2. Противовоспалительные средства: общая характеристика, основные механизмы противовоспалительного действия, классификация, клиническое значение.
3. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Происхождение и классификация НПВС по химическому строению:
  - салицилаты – *кислота ацетилсалициловая* (аспирин);
  - производные пиразола – *метамизол натрия* (анальгин), *фенилбутазон* (бутадион);
  - производные индолуксусной кислоты – *индометацин*;
  - производные фенилалкановых кислот – *диклофенак* (вольтарен, ортофен), *ибупрофен* (бруфен, нурофен), *напроксен* (напросин), *кетопрофен* (артрозилен, фастум);
  - оксикамы – *пироксикам* (эразон), *лорноксикам* (ксефокам), *мелоксикам* (мовалис);
  - различного химического строения – *нимесулид* (найз, нимесил), *целекоксиб* (целебрекс), *мефенамовая кислота*, *набутон*.

4. Классификация НПВС по механизму противовоспалительного действия: избирательные (*целекоксиб*), относительно избирательные (*мелоксикам, нимесулид, набуметон*) ингибиторы циклоксигеназы-2, их преимущества перед неизбирательными ингибиторами (салицилаты, производные пиразола, фенилалкановых кислот, мефенамовая кислота).
5. Сравнительная характеристика НПВС по выраженности главных фармакологических эффектов, особенностям фармакокинетики.
6. Комбинированные препараты НПВС, анальгетиков, спазмолитиков: брал, пенталгин Н, седальгин-нео. Состав и применение комбинированных препаратов.
7. Сравнительная характеристика и механизм обезболивающего действия НПВС и анальгетиков опиоидного и неопиоидного типов.
8. Механизмы и особенности жаропонижающего действия НПВС и парацетамола в сравнении с гипотермическим действием нейролептиков.
9. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС) – препараты кортикостероидных гормонов (*преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон*). Происхождение, классификация, особенности противовоспалительного и иммуностропного действий СПВС в сравнении с НПВС.
10. Особенности клинического применения НПВС и СПВС: выбор средств при ревматических болезнях, болевых синдромах, лихорадке.
11. Сравнительная характеристика побочного действия и противопоказаний к применению НПВС и СПВС.

### **Врачебная рецептура**

1. Брал (Bral) – официальный препарат в таблетках и ампулах по 5 мл. ТД: в мышцу, в вену по 5 мл; внутрь по 1-2 таблетки в сутки после еды при болях.
2. Ибупрофен – таблетки по 0,2; 2% сироп во флаконах по 120 мл для детей. ТД: взрослым 0,2-0,8 3-4 раза в день после еды. Детям: старше 12 лет 20-40 мг/кг 3-4 раза в сутки; до 12 лет при лихорадке выше 39° по 10 мг/кг массы тела ребенка, при лихорадке ниже 39° по 5 мг/кг массы.
3. Кислота ацетилсалициловая (*Acidum acetylsalicylicum*) – таблетки по 0,1; 0,5. ТД: внутрь после еды 0,25-0,5 при лихорадке;

- при ревматизме – 1,0 после еды 3 раза в сутки; как антиагрегант с лечебной целью – 0,05-0,1 1 раз в сутки во второй половине дня или на ночь.
4. Диклофенак (Diclofenac) – таблетки по 0,025; суппозитории ректальные по 0,05; 2,5% раствор в ампулах по 3 мл, 1% гель в тубах по 100,0 (Вольтарен-гель). ТД: внутрь 0,05 – 0,1 1-3 раза в сутки после еды; ректально 0,05 – 0,1 1 раз в сутки; в мышцы 0,075 1-2 раза в сутки, гель для смазывания пораженного сустава, ушибов.
  5. Целекоксиб – капсулы по 0,1. ТД: 0,1 2 раза в день.
  6. Лорноксикам (Lornoxicam) – таблетки по 0,008; порошок во флаконах для инъекций по 0,008. ТД: внутрь по 0,008 2 раза в сутки после еды; в вену, мышцы по 0,008.
  7. Повторить: преднизолон.

### **Материалы для самоконтроля**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения острого ревматизма.
2. Средство при ушибе для местного применения.
3. Средство для лечения острого остеохондроза.
4. Средство для лечения ревматоидного артрита.
5. Средство для лечения подагры.
6. Средство при послеоперационных болях.
7. Средство при болях в суставах.
8. Средство для лечения головной или зубной боли.
9. Средство при лихорадке для парентерального применения.
10. Средство при выраженном лихорадочном состоянии у ребенка 10 лет.
11. Средство для купирования желчной или почечной колики.
12. Средство для лечения спастических болей.
13. Средство с антиагрегантным действием больному после перенесенного инфаркта миокарда.
14. Жаропонижающее средство при ангине.
15. Жаропонижающее средство при гриппе.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие механизмы противовоспалительного действия СПВС и НПВС имеют патогенетическое значение при ревматических болезнях?

2. Каковы главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Почему целекоксиб отличается минимальной вероятностью указанных побочных эффектов?
3. Как известно, лихорадка является защитной реакцией организма. В каких случаях необходимо применение лекарственных средств для нормализации температуры тела при лихорадке?
4. Какие антипиретики необходимо назначать при лихорадке бактериального генеза, а какие – при гриппе и почему? Можно ли в этих ситуациях использовать нейролептики?
5. Каковы периферический и центральный механизмы обезболивающего действия опиоидных, неопиоидных анальгетиков и НПВС? Какие средства имеют центральный и периферический компоненты действия? Как это влияет на спектр их фармакологической активности?
6. Какие противовоспалительные средства обладают выраженной анальгетической активностью? При болях какого генеза они используются?
7. Какие НПВС влияют на свертываемость крови? Каков механизм данного эффекта? При каких заболеваниях он применяется?
8. Какие лекарственные формы НПВС необходимо выбирать для терапии системных заболеваний при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта?
9. В каких ситуациях применяются местные лекарственные формы НПВС? Имеют ли они преимущества перед лекарственными формами резорбтивного действия?
10. Какие противовоспалительные средства могут вызвать гемолитическую желтуху? Каков механизм данного осложнения? Каковы меры помощи?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противовоспалительные средства:* преднизолон, ибупрофен, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, кислота ацетилсалициловая, пироксикам, целекоксиб.

|   |  |
|---|--|
| Ингибируют фосфолипазу А:                                       | Ингибируют ЦОГ:                              |
| Предполагается возможность внутрисуставного введения:           | Средства с продолжительным действием:        |
| Период полувыведения при системном введении составляет 36-54 ч: | Средство с наименьшим ulcerогенным эффектом: |

2. *Противовоспалительные средства*: бутадиион, ибупрофен, кислота ацетилсалициловая, мелоксикам, напроксен, кетопрофен, нимесулид, преднизолон.

|   |  |
|---|--|
| Оказывают выраженное антипролиферативное действие при воспалении: | Слабо подавляют развитие фиброза при воспалении: |
| Средства с обезболивающим действием:                              | Производные фенилалкановых кислот:               |
| Используется при лихорадке:                                       | Используются при ушибах:                         |
|   | В виде аэрозоля:                                 |

3. *Противовоспалительные средства и анальгетики*: анальгин, диклофенак, пироксикам, набуметон, парацетамол, промедол, це-лебрекс.

|  |   |
|--|---|
| Применяются как анальгетики:                                     | Применяются как противовоспалительные средства:         |
| Обладают только центральным механизмом обезболивающего действия: | Период полувыведения до 24 ч и более:                   |
| Может использоваться при болях в суставах:                       | Хорошая переносимость, побочные эффекты слабо выражены: |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I – III), механизмами их действия (1–3) и показаниями к применению (А–В).

|                  |  |  |
|------------------|--|--|
| I. Целе-коксиб   | 1. Ингибитор ЦОГ <sub>1</sub> и ЦОГ <sub>2</sub>   | Как обезболивающее средство при зубной, головной болях, невралгиях. Как обезболивающее и противовоспалительное средство - при ревматических поражениях суставов. |
| II. Бетаме-тазон | 2. Ингибирует фосфолипазу А <sub>2</sub> , пролиферацию и дифференцировку Т и В лимфоцитов, образование провоспалительных цитокинов, миграцию макрофагов в очаг воспаления | При ревматоидном артрите, остеохондрозе, остеоартрозе в виде монотерапии, а также в комплексе с базисными средствами или при непереносимости последних.          |

|                                  |  |   |
|----------------------------------|--|---|
| III. Мефе-<br>намовая<br>кислота | 3. Избирательный ин-<br>гибитор ЦОГ <sub>2</sub> | Средство базисной терапии<br>системных воспалительных<br>заболеваний соединительной<br>ткани аутоиммунного харак-<br>тера |
|----------------------------------|--|---|

**Задание 5.** Подготовьте реферативное сообщение на тему: «Препараты кортикостероидных гормонов для внутрисуставного введения».

### **Задания для самостоятельной работы на занятии**

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С.327-333).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на мовалис и диклофенак.

**Задание 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратилась мама мальчика 3 лет с просьбой порекомендовать ему жаропонижающее средство при лихорадке, вызванной ангиной. В наличии имеются парацетамол, ацетилсалициловая кислота, антигриппин, анальгин, ибупрофен. Какие средства можно предложить в данной ситуации? Почему?

2. В травматологическое отделение обратился пациент с жалобами на боли, отек в ноге после падения. Врач-травматолог поставил диагноз: ушиб мягких тканей и разрыв связок. Больной попросил врача назначить ему анальгетик. Врач рекомендовал обязательный покой ноге, наложил тугую повязку и назначил парацетамол. Почему врач-травматолог назначил больному парацетамол? Можно ли в данной ситуации заменить парацетамол на препарат из группы НПВС, опиоидных анальгетиков?

3. К провизору за консультацией обратился пациент, который лечился от ревматизма в течение длительного времени, с жалобой на приступы удушья, отчетливо связанные с приемом препарата. Как можно квалифицировать указанные симптомы? С чем может быть связано появление приступов удушья? Какой препарат принимал больной? Ваши рекомендации больному?

4. Мальчик 5 лет доставлен в реанимационное отделение в коматозном состоянии. Родители сообщили, что ребенок неделю тому

назад заболел гриппом. В качестве жаропонижающего средства родители давали ему аспирин в дозе 100 мг. У мальчика наблюдаются арефлексия, мышечная гипотония, очаговая неврологическая симптоматика, угнетение дыхания, коллапс, сердечная и почечная недостаточность. Внутрочерепное давление повышено до 220 мм вод. ст. Печень увеличена, имеет плотную консистенцию, болезненна при пальпации. В крови повышены активность трансаминаз, содержание аммиака и мочевины, уровень билирубина сохранен в пределах верхней границы нормы. Поставлен диагноз: синдром Рейе. Поясните, с чем связано появление описанной выше симптоматики? Что можно сказать о патогенезе данного синдрома? Предложите меры его профилактики.

## ЗАНЯТИЕ 47

**Тема:** *Иммунотропные и противоаллергические средства.*

**Цель:** *Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению иммунотропных и противоаллергических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах, уметь проводить анализ и необходимую коррекцию предложенных рецептов.*

### 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, методы фармакологической коррекции.
3. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
  - стимуляторы лейкопоеза и лимфопоэза – лейкоген, метилурацил, *молграмостим* (лейкомакс);
  - стимуляторы пролиферации и дифференцировки преимущественно Т-лимфоцитов – тактивин, тимоген, вилозен, имунофан;

- стимуляторы гуморального иммунитета и антителообразования – миелопид, продигиозан;
  - препараты  $\alpha$ -интерферона – *интерферон- $\alpha$*  (интерферон лейкоцитарный человеческий, интрон А, роферон-А, реаферон, виферон, инфагель);
  - препараты  $\beta$ -интерферона – *интерферон- $\beta$*  (бетаферон, ребиф, авонекс);
  - индукторы интерферона – *тилорон* (амиксин), циклоферон, полудан;
  - средства, восстанавливающие эубиоз слизистых оболочек
    - а) кишечника – хилак форте, бифидобактерин, бифилиз, лактобактерин, колибактерин, бактисубтил;
    - б) дыхательных путей – рибомунил, бронхомунал, ИРС-19.
4. Иммунодепрессанты: классификация, происхождение, химическое строение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- ингибиторы лейкопоеза – *азатиоприн* (имуран), *меркаптопурин* (пури-нетол), *циклофосфамид* (циклофосфан);
  - ингибиторы лимфопоэза и синтеза интерлейкинов – *циклопорин* (сандиммун), *хлорохин* (хингамин, делагил), *гидрокси-хлорохин* (плаквенил), *преднизолон*, *дексаметазон*, *триамцинолон* (кеналог), *беклометазон* (бекотид), *будесонид* (пульмикорт, бенакорт);
  - ингибиторы антителообразования – *ауранофин* (ауропан), натрия ауратиомалат (тауредон).
5. Классификация и механизмы развития аллергических реакций. Биологическая роль гистамина. Локализация и функция рецепторов гистамина.
6. Противоаллергические средства: классификация, химическое строение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- средства, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток – *кетотифен* (задитен), *кромоглицевоая кислота* (интал), *недокромил-натрий* (тайлед минт);
  - блокаторы  $H_1$ -рецепторов гистамина
    - I генерация – *дифенгидрамин* (димедрол), *прометазин* (дипразин, пипольфен), *хлоропирамин* (супрастин), *клемастин* (тавегил), *мебгидролин* (диазолин), *ципрогептадин* (перитол);
    - II генерация – *лоратадин* (klarитин), *хифенадин* (фенкарол), *эбастин* (кестин), *цетиризин* (зиртек);

III генерация – *фексофенадин* (телфаст), *дезлоратадин* (эриус), *левоцетиризин* (ксизал).

### Врачебная рецептура

1. Азатиоприн (Azathioprinum) – таблетки по 0,05. ТД: внутрь 0,05 3 раза в сутки.
2. Дифенгидрамин (Diphenhydramine) – таблетки по 0,03 и 0,05; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,03-0,05 1-3 раза в сутки; в мышцы 0,01-0,05.
3. Кетотифен (Ketotifenum) – таблетки и капсулы по 0,001. ТД: внутрь 0,001 2 раза в сутки во время еды.
4. Лоратадин (Loratadine) – таблетки по 0,01. ТД: внутрь 0,01 1 раз в сутки.
5. Метилурацил (Methyluracilum) – таблетки и суппозитории ректальные по 0,5; 10% мазь в тубах по 25,0. ТД: внутрь, ректально 0,5-1,0 5 3-4 раза в сутки.
6. Тактивин (Tactivinum) – 0,01% раствор во флаконах по 1 мл. ТД: под кожу 0,00005-0,0001 1 раз в день вечером.
7. Повторить: преднизолон, кальция хлорид, кромолин-натрий, хлорохин.

### Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах.

1. Средство для лечения лейкопении.
2. Стимулятор регенерации для лечения язвенной болезни.
3. Средство для лечения ран и ожогов.
4. Средство для лечения иммунодефицитного состояния после хирургической операции.
5. Стимулятор иммунитета для лечения хронических воспалительных процессов.
6. Средство для подавления тканевой несовместимости при трансплантации органов.
7. Средство для лечения ревматоидного артрита.
8. Средство для лечения и профилактики аллергического бронхита.
9. Средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
10. Средство для лечения крапивницы.

11. Противогистаминное средство, не оказывающее седативное действие, для лечения лекарственной аллергии.
12. Противоаллергическое средство, уменьшающее проницаемость сосудов, для лечения экссудативного диатеза.
13. Средство неотложной терапии анафилактического шока.
14. Средство для лечения гломерулонефрита.
15. Средство для лечения аллергического конъюнктивита.

**Задание 2.** После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Чем объясняется низкая избирательность действия иммунотропных средств на отдельные звенья иммунитета? Какое это имеет клиническое значение?
2. Какие аргументы “за” и “против” вы можете предложить для обоснования использования препаратов интерферона либо индукторов интерферона для лечения хронического инфекционного процесса?
3. Как лучше – последовательно или параллельно назначать антибиотики и стимуляторы иммунитета при инфекционных заболеваниях?
4. Какие современные иммунотропные средства можно назвать аутовакцинами? Каковы принципы их действия?
5. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивным эффектом цитостатиков и глюкокортикоидов?
6. Известно, что азатиоприн превращается в меркаптопурин в лимфоидной ткани. Отличаются ли эти средства по показателям токсичности?
7. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы рецепторов гистамина? Укажите вид фармакотерапии при применении противогистаминных средств.
8. В каких случаях может быть полезен седативный эффект противогистаминных средств?
9. Почему противогистаминные средства II и III поколений оказывают пролонгированное (до 12-24 часов) действие?

**Задание 3.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Иммунотропные средства:* азатиоприн, тауредон, миелопид, метилурацил, реаферон, тактивин, циклоспорин, циклофосфамид.

|   |  |
|---|--|
| Стимуляторы иммунитета:                         | Иммунодепрессанты:                             |
| Иммунорегуляторные пептиды:                     | Уменьшают синтез интерлейкинов:                |
| Стимулирует преимущественно Т-звено иммунитета: | Избирательно подавляет активацию Т-лимфоцитов: |

2. *Противоаллергические средства*: будесонид, димедрол, кетотифен, лоратадин, недокромил-натрий, преднизолон, супрастин, левоцетиризин.

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Блокируют рецепторы гистамина:   | Предупреждают дегрануляцию тучных клеток: |
| Не оказывают седативное влияние: | Блокируют рецепторы для IgE:              |
| Активный метаболит:              | Применяется ингаляционно:                 |

3. *Средства для лечения дисбактериозов*: бактисубтил, бифидумбактерин, бифилиз, бронхомунал, ИРС-19, рибомунил, хилак.

|  |  |
|--|--|
| Применяются при кишечных дисбактериозах:   | Применяются при неспецифических заболеваниях легких: |
| Содержат бифидобактерии:                   | Лизаты бактерий:                                     |
| Средство с противовоспалительным эффектом: | Применяется интраназально:                           |

**Задание 4.** Установите соответствие между препаратами (I-IV), механизмами их действия (1-4), показаниями к их применению (А-Г).

|                     |  |   |
|---------------------|--|---|
| I. Молграмостим     | 1. Угнетает пролиферацию иммунокомпетентных клеток                     | А. Ревматоидный артрит                          |
| II. Циклофосфамид   | 2. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку гранулоцитов и моноцитов | Б. Тяжелая лейкопения, пересадка костного мозга |
| III. Ребиф          | 3. Нарушение репликации ДНК  | В. Гемобластоз, рак молочной железы             |
| IV. Гидроксихлорхин | 4. Ослабляет действие антител против компонентов миелина               | Г. Рассеянный склероз                           |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие спектр, механизмы и особенности действия иммуностропных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004 – С. 340).

**Задание 3.** Составьте алгоритм на реаферон и амиксин.

**Заданию 4.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной обратился к врачу с жалобой на медленное заживление инфицированной ожоговой раны. Назначенную ранее мазь с антибиотиком врач заменил метилурациловой мазью. Однако это привело к прогрессированию раневой инфекции. В чем ошибка врача? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?

2. У больного вирусным гепатитом, длительно получавшего препараты интерферона, после улучшения субъективного состояния и клинико-лабораторных показателей вновь было зарегистрировано повышение числа маркеров репликации вируса гепатита. С чем может быть связано обострение заболевания? Какие препараты интерферона были использованы? Каковы Ваши предложения по дальнейшему лечению гепатита?

3. Для лечения вялотекущего хронического инфекционно-воспалительного процесса в комплексной терапии было назначено иммуностропное средство. Через несколько часов после введения препарата у больного повысилась температура тела до 39°C; появились головная боль, боль в суставах. Объясните механизм пирогенного эффекта. Не является ли он проявлением аллергии, требующим отмены препарата? Какие стимуляторы иммунитета могут повышать температуру тела и необходимо ли проводить коррекцию гипертермии?

4. Водитель автомобиля по совету родственника принял лекарственное средство для устранения кожного зуда, который появился после завтрака, включавшего вареное яйцо и кофе. Через час после приема лекарственного средства водитель совершил аварию, не сумев сориентироваться на перекрестке. Какое лекарственное средство было принято? Какие средства данной фармакологической группы не оказывают влияние на ЦНС?

## ЗАНЯТИЕ 48

**Тема:** *Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции иммунной системы и системы крови.*

**Цель:** *Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах.*

### **Вопросы для подготовки к итоговому занятию**

1. Стимуляторы эритропоэза: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа.
2. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи.
3. Стимуляторы эритропоэза: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты препаратов витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты.
4. Стимуляторы лейкопоэза: химическое строение, механизмы действия, показания к применению.
5. Антиагреганты: общая характеристика, классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
6. Механизмы и особенности действия, показания к применению средств, повышающих эластичность эритроцитов.
7. Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы: общая характеристика, состав, принципы действия, применение.
8. Средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение.
9. Средства для коррекции кислотно-основного равновесия: принципы действия, область применения.
10. Гемостатические средства: общая характеристика, классификация, происхождение, механизмы действия, применение.
11. Коагулянты: общая характеристика, классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания.

12. Ингибиторы фибринолиза: общая характеристика, классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания.
13. Антикоагулянты прямого действия: общая характеристика, происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение.
14. Антикоагулянты непрямого действия: общая характеристика, происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение.
15. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов. Противопоказания к применению.
16. Тромболитические средства: общая характеристика, классификация, происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Противовоспалительные средства: общая характеристика, основные механизмы противовоспалительного действия, классификация, клиническое значение.
18. Классификации ненаркотических анальгетиков и НПВС.
19. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия ненаркотических анальгетиков и НПВС в сравнении со стероидными противовоспалительными средствами.
20. Сравнительная характеристика и механизм обезболивающего действия ненаркотических и наркотических анальгетиков.
21. Механизмы и особенности жаропонижающего действия ненаркотических анальгетиков и НПВС и сравнение с гипотермическим действием нейролептиков.
22. Применение ненаркотических анальгетиков и НПВС: выбор средств при ревматических заболеваниях, болевых синдромах, лихорадке.
23. Побочное действие и противопоказания к применению ненаркотических анальгетиков и НПВС.
24. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.
25. Иммунодепрессанты: классификация, происхождение, химическое строение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.

26. Противоаллергические средства: классификация, химическое строение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.
27. Сравнительная характеристика фармакодинамических и фармакокинетических свойств средств, предупреждающих дегрануляцию тучных клеток .
28. Сравнительная характеристика блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина.

### **Врачебная рецептура**

1. *Выпишите в рецептах:* реополиглюкин, неогемодез, сорбифер, цианокобаламин, менадиона натрия бисульфит, кислоту аминокапроновую, кислоту ацетилсалициловую как антиагрегант, пентоксифиллин, гепарин, аценокумарол, алтеплазу, метамизол натрия, парацетамол, кислоту ацетилсалициловую как жаропонижающее и противовоспалительное средство, индометацин, диклофенак, пироксикам, метилурацил, азатиоприн, кетотифен, дифенгидрамин, преднизолон, кальция хлорид, кромолин-натрий, хлорохин.

### **Фармакотерапевтические вопросы**

1. Средство при острой кровопотере.
2. Средство с дезинтоксикационным действием при отравлении.
3. Средство для лечения железодефицитной анемии.
4. Средство для лечения макроцитарной анемии.
5. Средство для лечения мегалобластической анемии.
6. Средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ишемической болезни сердца.
7. Средство для профилактики повторного инфаркта миокарда.
8. Средство для лечения геморрагического синдрома.
9. Средство при остром инфаркте миокарда.
10. Средство для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
11. Средство для лечения головной или зубной боли.
12. Жаропонижающее средство при гриппе.
13. Жаропонижающее средство при ангине.
14. Средство для лечения острого ревматизма.
15. Средство для лечения ревматоидного артрита.
16. Стимулятор регенерации для лечения язвенной болезни.
17. Средство для подавления тканевой несовместимости при трансплантации органов.

18. Средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
19. Средство для лечения крапивницы.
20. Противоаллергическое средство, уменьшающее проницаемость сосудов, для лечения экссудативного диатеза.

### **Компьютерное тестирование**

*Примеры компьютерных тестов: см. тесты к занятиям № 44-47*

### **Фармакологические задачи**

Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 272–276; 327–335).

#### ***Пример билета по рецептуре:***

1. Выписать:
  - а) аценокумарол;
  - б) средство при острой кровопотере.
2. Проанализировать рецепты, провести их коррекцию, указать принадлежность средств к фармакологической группе и показания к их применению.

Rp.: Azathioprin №10 in tab.  
D.S.: по 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Diclofenac in ampullis  
D.S.: в мышцу при болях 1 амп.

#### ***Пример билета по теории:***

1. Антиагреганты: общая характеристика, классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
2. Сравнительная характеристика блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина.
3. Проанализировать ситуационную задачу (см. задачи к занятиям № 44-47 в методическом пособии кафедры).
4. Проанализировать две фармакологические задачи (см. Руководство.../ под ред. Д.А. Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 272-276; 327-335).

## ЗАНЯТИЕ 49

**Тема:** *Острые отравления лекарственными средствами.*

**Цель:** *Изучить принципы оказания помощи при острых отравлениях лекарственными средствами; повторить патогенез, симптомы отравлений, антидоты и антагонисты. Научиться выписывать антидоты и антагонисты в рецептах, проводить их анализ и необходимую коррекцию.*

### 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 непрямой, прямой – конкурентный и неконкурентный).
3. Принципы оказания помощи при острых отравлениях:
  - мероприятия и 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, солевые слабительные средства; средства химической нейтрализации яда в желудочно-кишечном тракте;
  - средства, уменьшающие концентрацию яда в крови и тканях и устраняющие его действие на органы-мишени
    - антидотная терапия – химические и физиологические антагонисты;
    - дезинтоксикационная терапия – плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы, глюкоза, кислота аскорбиновая;
  - мероприятия и средства, ускоряющие выведение яда из организма – форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбция, перитонеальный диализ;
  - симптоматические меры помощи – противошоковые средства; средства для устранения болевого синдрома, судорог, гипертермии, нарушений дыхания, сердечно-сосудистых рас-

стройств, коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

4. Патогенез, симптомы и меры помощи при отравлении лекарственными средствами: амфетамином, антикоагулянтами непрямого действия, антихолинэстеразными средствами (ФОВ), атропином, ацетилсалициловой кислотой, барбитуратами, инсулином, йодом, железа препаратами, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мускарином, нитратами, нитритами, пахикарпином, сердечными гликозидами, снотворными средствами и транквилизаторами группы бензодиазепина, спиртом этиловым, сулемой, хлорпромазином, цианидами.

## ОТРАВЛЕНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)

### 1. АМФЕТАМИН

*Симптомы:* эйфория, беспокойство, раздражение, болтливость, состояние напряжения, паники, страх, бред, галлюцинации, общая слабость, нарушения сна, выраженная гипертензия, тахикардия, одышка, влажный кожный покров, сухие слизистые, запор, гипертермия, мидриаз, неукротимая рвота, судороги, кома.

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь), солевые слабительные средства, клонидин или лабетолол, диазепам, лидокаин, нимодипин, аскорбиновая кислота в вену, искусственная вентиляция легких, кислород.

### 2. АНТИКОАГУЛЯНТЫ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

*Симптомы:* слабость, головная боль, тошнота, кашель с мокротой, содержащей следы крови, множественные кровоизлияния на конъюнктиве глаз, коже, слизистых оболочках, гемартроз, носовые, маточные, желудочные и кишечные кровотечения, гематурия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, менадиона натрия бисульфат, кислота аминокaproновая, кальция хлорид, глюкоза и кислота аскорбиновая в вену, искусственная вентиляция легких, кислород.

### 3. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА (ФОВ)

*Симптомы:*

I стадия: психомоторное возбуждение, дезориентация, расстройство речи, тремор головы и рук, фасцикуляция, сужение зрачков, спазм аккомодации, потливость, затрудненное дыхание (бронхоспазм, бронхорея), тахикардия, повышение АД, тошнота, рвота, слюнотечение, боль в животе, диарея, непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

II стадия: кома, клонико-тонические судороги, дыхательные расстройства (бронхоспазм, угнетение дыхательного центра, отек легких), брадикардия, снижение АД.

III стадия: кома, паралич дыхательных мышц, коллапс.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный, натрия гидрокарбонат), солевые слабительные средства, атропин, тримедоксима бромид, хлорпромазин или диазепам, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород

#### 4. АТРОПИН

I стадия

*Симптомы:* дезориентация, галлюцинации, бред, судороги, одышка, гипертермия, максимальное расширение зрачков, светобоязнь, паралич аккомодации, сухость и гиперемия кожи и слизистых оболочек, сыпь, сухость и жжение во рту и глотке, жажда, расстройство глотания, водобоязнь, тахикардия, аритмия, задержка мочеиспускания и дефекации.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, неостигмина метилсульфат, хлорпромазин или диазепам, физическое охлаждение.

II стадия

*Симптомы:* потеря сознания, кома, угнетение рефлексов, угнетение дыхания.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, неостигмина метилсульфат, глюкоза и натрия гидрокарбонат в вену, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 5. АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

*Симптомы:* тошнота, рвота с кровью, боли в эпигастральной области, сладкий привкус во рту, головная боль, шум в ушах, беспокойство, вялость, спутанность сознания, галлюцинации, выраженная одышка, тахикардия, гипертермия, повышенное потоотделение, судорожные подергивания скелетных мышц, гиповолемия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия.

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), в вену натрия гидрокарбонат, панангин, менадиона натрия бисульфат, эссенциале, строфантин, при необходимости гемосорбция или гемодиализ, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 6. БАРБИТУРАТЫ

*Симптомы:* апатия, атаксия, сонливость, сон, переходящий в кому, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлекссы, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков

(при гипоксии – расширение), редкое поверхностное дыхание, периодическое дыхание Чейн-Стокса, бронхорея, отек легких, пневмония, снижение АД, острая сердечная недостаточность, анурия, уремия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный, натрия гидрокарбонат), солевые слабительные средства, натрия гидрокарбонат в вену, фуросемид или маннит, неогемодез, серотонин адипинат, норэпинефрин, строфантин, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 7. ЖЕЛЕЗА ПРЕПАРАТЫ

*Симптомы:* кровавая рвота, кровавый понос, коллапс, тахикардия, слабый пульс, цианоз с развитием метаболического ацидоза, судороги, печеночная энцефалопатия с желтухой, почечная недостаточность, кома

*Меры помощи:* промывание желудка натрия гидрокарбонатом и дефероксамином, введение дефероксамина или тетацина кальция в мышцу или вену капельно, назначение слабительных с гидроксидом магния, реополиглюкин, норэпинефрин, строфантин или добутамин, эссенциале в вену капельно, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 8. ИНСУЛИН

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

*Меры помощи:* 50-75 мл 40% раствора глюкозы в вену, эпинефрин, кислота аскорбиновая.

*Симптомы диабетической комы:* гипергликемия, глюкозурия, 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, гипотензия.

*Меры помощи:* 10 ЕД актрапида в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида в вену струйно каждый час под контролем уровня глюкозы плазмы, панангин.

#### 9. 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 созна-

ния, шок, редкое поверхностное дыхание, слабый частый пульс, анурия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный, натрия тиосульфат); натрия тиосульфат и натрия гидрокарбонат в вену, морфин, атропин, преднизолон, неогемодез, норэпинефрин, строфантин, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 10. КИСЛОТЫ КРЕПКИЕ

*Симптомы:* ожог губ, языка, лица, резкая боль во рту, за грудиной и в животе, слюнотечение, рвота с кровью, охриплость голоса, спазм и отек гортани, удушье, шок, слабый частый пульс, ацидоз, гемолиз, гематурия, анурия, уремия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный, белок, молоко), магния окись, крахмальная слизь, морфин, атропин, преднизолон, неогемодез, натрия гидрокарбонат и глюкоза в вену, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 11. КЛОНИДИН

*Симптомы:* сонливость, апатия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, мышечная слабость, брадикардия, коллапс.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, норэпинефрин, преднизолон, атропин; глюкоза в вену, неогемодез, фуросемид, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 12. КОКАИН

##### **I стадия**

*Симптомы:* галлюцинации, бред, головная боль, гипертермия, тремор, повышение сухожильных рефлексов, клоникотонические судороги, бледность лица, расширение зрачков, одышка, тахикардия, аритмия, повышение АД.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, диазепам.

##### **II стадия:**

*Симптомы:* потеря сознания, коллапс, угнетение дыхания.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 13. МОРФИН

*Симптомы:* эйфория, утрата болевой чувствительности, сон, кома, гипотермия, повышение сухожильных рефлексов, сужение зрачков, редкое поверхностное дыхание, переходящее в периодическое дыхание Чейн-Стокса, бронхоспазм, отек легких, брадикардия, снижение АД, задержка мочеиспускания и дефекации.

*Меры помощи:* промывание желудка при любом пути введения морфина (уголь активированный, калия перманганат), солевые слабительные средства, налоксон, атропин, кофеин или никетамид, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 14. МУСКАРИН, ПИЛОКАРПИН

*Симптомы:* галлюцинации, бред, судороги, сужение зрачков, спазм аккомодации, покраснение лица, профузное потоотделение, бронхоспазм и бронхорея с нарушением дыхания, брадикардия, снижение АД, обильное слюнотечение, тошнота, рвота, боль в животе, диарея.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, атропин, диазепам, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 15. НИТРАТЫ И НИТРИТЫ

*Симптомы:* резкая слабость, головокружение, головная боль, гиперемия, затем цианоз кожи и слизистых оболочек, одышка, снижение АД до коллапса, рвота, кровь шоколадного оттенка.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, норэпинефрин; 1% раствор метилтиониния бромид (0,1 мл/ кг массы больного) и глюкоза в вену, кислота аскорбиновая, никетамид, кислород, искусственная вентиляция легких.

#### 16. ПАХИКАРПИН

*Симптомы:* галлюцинации, головокружение, головная боль, атаксия, клонико-тонические судороги, полиневрит, расстройства слуха и зрения, расширение зрачков, цианоз, редкое поверхностное дыхание, тахикардия, ортостатический коллапс, тошнота, рвота, боль в животе, паралич мочевого пузыря и кишечника, в дальнейшем – кома с утратой рефлексов, анурия, уремия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, неостигмина метилсульфат, диазепам, норэпинефрин, преднизолон; глюкоза в вену, строфантин, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 17. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

##### **Переходная фаза**

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

##### **Токсическая фаза**

*Симптомы:* кома, судороги, желудочковая экстрасистолия, суправентрикулярная и желудочковая пароксизмальная тахикар-

дия, мерцание предсердий, атриовентрикулярная и внутрижелудочковая блокады, повышение АД, остановка сердца.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства; поляризирующая смесь (калия хлорид 4% – 50 мл + глюкоза 5% – 500 мл + инсулин 5 ЕД) или панангин, динатриевая соль ЭДТА в вену, пропранолол, лидокаин, атропин, димеркапрол.

#### 18. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

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

*Меры помощи:* промывание желудка (гастральный лаваж охлажденной водой), солевые слабительные средства, метадоксил в вену, норэпинефрин, глюкоза или фруктоза в вену, строфантин, фуросемид или маннит, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 19. СУЛЕМА

*Симптомы:* металлический вкус, жжение и боль во рту, отек и кровоточивость губ, языка, слюнотечение, осиплый голос, боль за грудиной и в животе, одышка, сердцебиение, тошнота, частая упорная рвота с примесью крови, диарея с кровью, судороги, шок, угнетение дыхания, анурия, уремия.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), димеркапрол, тетагин-кальций, натрия тиосульфат, морфин, атропин, преднизолон, неогемодез, норэпинефрин, глюкоза в вену, строфантин, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

#### 20. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ ГРУППЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНА

*Симптомы:* слабость, сонливость, угнетение сухожильных рефлексов, резкое снижение мышечного тонуса, цианоз, угнетение дыхания, тахикардия, аритмия, гипотензия, потеря сознания, кома.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства, флумазенил, кофеин или никетамид, норэпинефрин, фуросемид, искусственная вентиляция легких, кислород

#### 21. ХЛОРПРОМАЗИН

*Симптомы:* резкая слабость, головокружение, атаксия, повышение сухожильных рефлексов, судороги, потеря сознания, кома, гипотермия, сужение зрачков, сухость во рту, редкое поверхно-

стное дыхание, отек легких, тахикардия, ортостатическое снижение АД (до коллапса), задержка дефекации.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный), солевые слабительные средства; глюкоза, кислота аскорбиновая и натрия гидрокарбонат в вену, неогемодез, норэпинефрин, строфантин, натрия оксibuтират, неостигмина метилсульфат, искусственная вентиляция легких, кислород.

## 22. ЦИАНИДЫ

*Симптомы:* слабость, головная боль, ярко-розовая окраска кожи и слизистых оболочек, жгуче-горький вкус во рту, онемение рта и зева, расширение зрачков, слюнотечение, тошнота, рвота, тетанические судороги, учащенное, а затем редкое дыхание, удушье, брадикардия, аритмия, коллапс, потеря сознания, утрата чувствительности и рефлексов.

*Меры помощи:* промывание желудка (уголь активированный, калия перманганат, натрия тиосульфат), солевые слабительные средства; 1% раствор метилтиониния и др. (1 мл/кг массы больного), натрия тиосульфат и глюкоза в вену, искусственная вентиляция легких, кислород.

## Врачебная рецептура

1. Атропина сульфат (Atropini sulfas) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: при отравлении ФОВ – в вену 0,002-0,003, затем повторно дробно в вену или мышцы до суточной дозы 0,03-0,05; в остальных случаях – под кожу или в мышцы 0,0005- 0,001.
2. Гемодез (Haemodesum) – флаконы по 200 и 400 мл. ТД: в вену капельно 200-400 мл.
3. Глюкоза (Glucosum) – 5% раствор во флаконах по 200 и 400 мл; 40% раствор в ампулах по 20 мл. ТД: в вену капельно 10,0-20,0 (5% раствор); в вену струйно 20,0-30,0 (40% раствор).
4. Диазепам (Diazepam) – 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: в мышцы 0,01; в вену 0,01 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. Димеркапрол (Dimercaprol) – 5% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в мышцы 0,05 г/10 кг массы больного 3-4 раза в день.
6. Дефероксамин (Deferoxamine) – порошок в ампулах по 0,5 мл. ТД: в мышцы 1,0; в вену капельно 0,5-1,0 (растворив содержимое ампулы в 0,5 мл воды для инъекций или в 2 л физиологического раствора соответственно).

7. Калия перманганат (Kalii permanganas) – 0,05% раствор для промывания желудка.
8. Магния оксид (Magnesii oxydum) – порошки по 0,5. ТД: внутрь 0,5-1,0.
9. Метилтиониния хлорид (Methyltionini chloridum) – порошок для приготовления стерильного раствора. ТД: в вену 1% раствор – при отравлении цианидами 1 мл/кг массы больного; при отравлении нитратами и нитритами 0,1 мл/кг.
10. Метадоксил – 6% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в вену по 5-10 мл в 20 мл 5% раствора глюкозы.
11. Налоксон (Naloxone) – 0,04% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцу и в вену 0,0004-0,0008.
12. Натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas) – 2% раствор для промывания желудка; 4% раствор в ампулах по 20 мл. ТД: в вену капельно 4,0-6,0.
13. Натрия и магния сульфаты (Natrii sulfas, Magnesii sulfas) – порошки. ТД: внутрь однократно 15,0-30,0, растворить в 1/2 стакана воды, запить 1-2 стаканами воды.
14. Натрия кальция эдетат (Sodium Calcii edetas) – 10% раствор в ампулах по 20 мл. ТД: в вену капельно 2,0 в 300 мл 5% раствора глюкозы.
15. Натрия тиосульфат (Sodium thiosulfas) – 0,5% раствор для промывания желудка; 30% раствор в ампулах по 10 и 50 мл. ТД: в вену 3,0-15,0.
16. Тримедоксима бромид (Trimedoxime bromide) – 15% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену и мышцы 0,15 через 1-2 часа до суточной дозы 0,45-0,6.
17. Уголь активированный (Carbo activatus) – неразделенный порошок. ТД: для промывания желудка 20,0-30,0 на 1 л воды.
18. Флумазенил (Flumazenil) – 0,01% раствор в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: в вену 0,0005, при необходимости инъекции повторяют до суточной дозы 0,002.
19. *Повторить:* кислота аскорбиновая, преднизолон, инсулин человеческий, лидокаин, кальция хлорид, норэпинефрин, пропранолол, неостигмина метилсульфат, натрия оксибутират, морфин, клонидин, хлорпромазин, реополиглюкин, бемеград, кофеин, никетамид, строфантин, динатриевая соль ЭДТА, панангин, фуросемид, маннит, кислота аминакапроновая, цефтазидим, менадиона натрия бисульфит.

## Материалы для самоконтроля

**Задание 1.** По симптомам отравлений поставьте диагноз, выпишите в рецептах антидоты и средства симптоматической терапии с указанием типа антагонизма.

**Задание 2.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидоты, уменьшающие концентрацию яда в крови и его действие на органы:* атропин, бемеград, динатриевая соль ЭДТА, димеркапрол, налоксон, натрия тиосульфат, диазепам, натрия кальция эдетат, тримедоксима хлорид.

|   |  |
|---|--|
| Химические антагонисты:                     | Физиологические антагонисты:   |
| Антидоты при отравлении тяжелыми металлами: | Восстанавливают дыхание:   |
| Реактиватор тиоловых ферментов:             | Антидот, эффективный только при отравлении наркотическими анальгетиками: |

2. *Антидоты при отравлении цианидами, нитратами и нитритами:* глюкоза, кислота аскорбиновая, никетамид, натрия тиосульфат, норэпинефрин, гидроксокобаламин, 1% раствор метилтиониния хлорида в дозе 0,1 мл/кг, 1% раствор метилтиониния хлорида в дозе 1 мл/кг.

|  |   |
|--|---|
| Антидоты при отравлении цианидами:                         | Антидоты при отравлении нитритами:          |
| Связывают цианиды с образованием нетоксических соединений: | Восстанавливают метгемоглобин в гемоглобин: |
| После связывания цианидов превращается в витамин:          | Является витамином:                         |

3. *Антидоты при отравлении холиномиметическими средствами:* атропин в дозах 0,0005–0,001, атропин в дозах 0,002–0,003, тримедоксима бромид, изонитрозин, калия перманганат, метоциния йодид.

|                                     |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Антидоты при отравлении мускарином: | Антидоты при отравлении ФОВ: |
| Конкурентные антагонисты:           | Химические антагонисты:      |

|   |                  |               |
|---|------------------|---------------|
| Обладает центральным и периферическим действиями: | Реактиватор ЦНС: | холинэстеразы |
|---|------------------|---------------|

### Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Выполните задание «Основные принципы терапии острых отравлений фармакологическими веществами» (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. – М.: МИА, 2004. – С. 448.

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 6 лет ел зерна из абрикосовых косточек. Через 2 часа он стал жаловаться на слабость, головную боль, чувство страха, тошноту, затрудненное дыхание. Сознание сохранено. При осмотре обнаружено: ярко-красные слизистые оболочки, выдыхаемый воздух пахнет горьким миндалем, выпячивание глазных яблок, слюнотечение. Вскоре появились рвота, диарея, судороги. Ребенок потерял сознание. Поставьте диагноз, объясните патогенез, симптомы, назначьте меры помощи.

2. В наркологический центр поступил больной 26 лет в состоянии психомоторного возбуждения, с бредом, тактильными галлюцинациями («кругом пауки»). Больной гневлив, агрессивен. Состояние возбуждения сменилось глубокой подавленностью. При осмотре: зрачки расширены, температура тела 37,5°C, АД 180/105, пульс 120 ударов в мин, ЧД 26 в мин, выраженная одышка. Кожный покров влажный, бледный, гиперемия лица, сухие слизистые. Поставьте диагноз, объясните патогенез, 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, объясните симптомы, назначьте меры помощи.

4. В токсикологический центр доставлен ребенок 4 лет, который, по словам матери, «съел» какие-то таблетки из аптечки. Мальчик вялый, отказывается от пищи из-за «противного» сладкого привкуса во рту, тошноты, жалуется на шум в ушах, головную боль, боль в животе. При осмотре: вялый, кожа лица влажная, блестя-

шая, лицо одутловатое, дыхание 28 в мин., пульс 100 уд/мин. Тоны сердца глуховаты. Подложечная область болезненна. В полости носа обнаружены кровянистые корочки. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 50

**Тема:** *Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость.*

**Цель:** *Изучить виды несовместимости лекарственных средств и механизмы их возникновения. На основе знаний фармакологических свойств лекарственных средств научиться определять рациональность их совместного применения.*

### 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. Несовместимость лекарственных средств и ее виды: физическая, химическая и фармакологическая. Относительная и абсолютная несовместимости. Методы коррекции относительной несовместимости.
3. Фармакокинетическая несовместимость: взаимодействие лекарственных средств при всасывании, распределении, в процессах метаболизма и экскреции.
4. 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 (димедрола) и кислоты ацетилсалициловой (слабое основание и кислота соот-

- ветственно) при их одновременном приеме с веществами кислого характера; с антацидами?
3. Биодоступность каких лекарственных средств изменяется при их совместном применении с препаратами, усиливающими и угнетающими перистальтику кишечника? Как можно объяснить изменение биодоступности? Какие фармакологические группы лекарственных средств влияют на перистальтику кишечника?
  4. В каких случаях конкуренция двух лекарственных средств за связь с белками крови может иметь клиническое значение? Приведите примеры.
  5. Как изменяется распределение кромолина-натрия при одновременной ингаляции с  $\beta$ -адреномиметиками; каптоприла на фоне приема пентоксифиллина? Какое клиническое значение имеют эти взаимодействия?
  6. Какие лекарственные средства обладают свойствами индукторов и ингибиторов биотрансформации? Какие официальные комбинированные препараты включают основное лекарственное средство и ингибитор его инактивации?
  7. Как изменяется экскреция лекарственных средств – слабых кислот и оснований при увеличении и уменьшении рН мочи? Назовите лекарственные средства, ацидифицирующие и алкализующие мочу.
  8. Может ли синергизм, возникающий при совместном применении нескольких лекарственных средств, приводить к их несовместимости? Приведите примеры.
  9. Может ли антагонизм, возникающий при взаимодействии лекарственных средств, быть желательным? Приведите примеры.
  10. Известно, что транквилизаторы, не влияя непосредственно на функцию ГАМК-рецепторов, потенцируют эффекты ГАМК-миметиков. Чем объяснить этот эффект? Как называется такое взаимодействие?
  11. Оцените целесообразность совместного назначения антибиотиков с бактерицидным и бактериостатическим действиями. Перечислите бактерицидные и бактериостатические антибиотики. Может ли комбинация двух антибиотиков с бактериостатическим действием быть несовместимой?

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

| Механизм взаимодействия                     | Лекарственное средство   |   | Результат взаимодействия |
|---|--|---|--------------------------|
|   | А  | Б   |                          |
| Изменение всасывания                        | Маалокс<br>Фосфалюгель<br>Кислота аскорбиновая<br>Кислота аскорбиновая<br>Тардиферон<br>Метоклопрамид<br>Метацин | Хлордиазепоксид<br>Диклофенак<br>Платифиллин<br>Дифенин<br>Доксициклин<br>Дигоксин<br>Парацетамол |                          |
| Конкуренция за связь с белками плазмы крови | Индометацин<br><br>Ко-тримоксазол  | Аценокумарол<br><br>Глибенкламид  |                          |
| Взаимодействие при метаболизме              | Карбамазепин<br>Рифампицин<br>Изониазид  | Теofilлин<br>Верапамил<br>Пропранолол   |                          |
| Взаимодействие при экскреции                | Ацетазоламид<br>Кислота аскорбиновая<br>Натрия гидрокарбонат<br>Бензилпенициллин                                 | Сульфаниламиды<br>Морфин<br>Фенобарбитал<br>Фуросемид   |                          |

**Задание 3.** 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 |
|--|---|
| Энфлуран + Диазепам<br>Азота закись + пипекурония бромид |   |

|  |  |
|--|--|
| Морфин + атропин<br>Фентанил + дроперидол<br>Галоперидол + циклодол<br>Дигоксин + панангин<br>Гидрохлортиазид + триамтерен<br>Изосорбида мононитрат + анаприлин<br>Нифедипин + индапамид<br>Эналаприл + метопролол<br>Актрапид + глибенкламид<br>Пиперациллин + сульбактам<br>Сульфаметоксазол + триметоприм<br>Изониазид + пиридоксин |  |
|--|--|

**Задание 4.** Оцените результаты и клиническое значение фармакодинамического взаимодействия лекарственных средств.

| Комбинации лекарственных средств   | Нежелательные последствия взаимодействия |
|--|--|
| Пропранолол + актрапид<br>Метопролол + верапамил<br>Дитилин+неостигмина метилсульфат<br>Галотан +эпинефрин<br>Имипрамин + сиднокарб<br>Амитриптилин + метацин<br>Дигоксин + ацетазоламид<br>Фуросемид + напроксен<br>Нифедипин + кальция хлорид<br>Каптоприл + индометацин<br>Аценокумарол + амоксициллин<br>Сульфатиазол + бензокаин (присыпка)<br>Оксациллин + доксициклин<br>Гентамицин + амикацин<br>Хлорамфеникол + клиндамицин |  |

**Задание 5.** Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* атракуриум+прозерин, бензилпенициллин+хлорамфеникол, гидрохлортиазид+спиронолактон, изофлуран+диазепам, канамицин+гентамицин, капто-

прил+метопролол, морфин+налоксон, парацетамол+ибупрофен, сульфацил-натрий+дикаин (глазные капли), фенобарбитал+бемегрид, фентанил+феназепам, холестирамин+молсидомин.

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Синергисты:                          | Антагонисты:                                    |
| Возникает потенцированный синергизм: | Физиологические антагонисты:                    |
| Применяются в анестезиологии:        | Применяются при отравлениях:                    |
| Средства для атаралгии:              | Физиологический прямой конкурентный антагонизм: |

2. *Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств:* амоксициллин + клавулановая кислота, канамицин + кислота этакриновая, перинприл + гидрохлортиазид, леводопа + карбидопа, леводопа + пиридоксин, тиамазол + хлорамфеникол, монокинкве + метопролол, галотан + эпинефрин, цефтазидим + тетрациклин.

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

3. *Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств:* аминазин + адреналин, бензонал + преднизолон, нифедипин + метопролол, карбамазепин + аценокумарол, кислота аскорбиновая + пиритрамид (внутри), хлорамфеникол + эуфиллин, неостигмина метилсульфат + атропин, этанол + метронидазол, сульфаметоксазол + триметоприм, цефотаксим + фуросемид.

|  |  |
|--|--|
| Фармакокинетическое взаимодействие:        | Фармакодинамическое взаимодействие:                |
| Взаимодействие при биотрансформации:       | Взаимодействие, основанное на синерго-антагонизме: |
| Применяется для сенсibiliзирующей терапии: | Применяется при миастении:                         |

## Задания для самостоятельной работы на занятии

**Задание 1.** Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

**Задание 2.** Проанализируйте задачи, отражающие механизм взаимодействия лекарственных средств и практическую значимость различных комбинаций препаратов (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича – М.: МИА, 2004. – С. 443-446).

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи:

1. Больному хронической сердечной недостаточностью по поводу возникшей пневмонии проведен курс антибиотикотерапии. Для устранения отеков был назначен фуросемид. У больного резко ухудшился слух, нарушилась координация движений, появилась шаткая походка. Антибиотик какой фармакологической группы принимал больной? Какова причина осложнений? Какое мочегонное средство следовало назначить?

2. Больной ангиной принимал парацетамол и тетрациклин. Через несколько дней воспалительный процесс в миндалинах значительно уменьшился, но появились боль в правом подреберье, желтушность склер и кожных покровов. При анализе крови обнаружены гипербилирубинемия и повышение активности трансаминаз. Чем можно объяснить эти осложнения? Предложите меры помощи.

3. У женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии тетрациклином эффект орального контрацептива оказался недостаточным и наступила беременность. Почему тетрациклин снизил эффективность противозачаточного средства? Возможно ли сохранение беременности у этой женщины?

4. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея как следствие псевдомембранозного колита. Был назначен лоперамид, но диарея усилилась. Какой антибиотик вызвал указанное осложнение? Почему лоперамид не устранил диарею?

5. Больному бронхиальной астмой, который длительно применял теофедрин, в связи с кишечной инфекцией был назначен фуразолидон. После приема последнего у больного возникла выраженная тахикардия, повысилось АД. Чем можно объяснить эти осложнения?

## ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

### Общая фармакология

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные положения и критика гомеопатии.
3. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии; виды фармакотерапии.
4. Энтеральные пути введения лекарственных средств: клиническое значение, достоинства, недостатки, возможные лекарственные формы.
5. Парентеральные пути введения лекарственных средств (подкожный, внутримышечный, внутривенный): клиническое значение, возможные лекарственные формы.
6. Парентеральные пути введения лекарственных средств (внутриартериальный, субарахноидальный, эпидуральный, внутрисердечный, внутрикостный, ингаляционный, кожный): клиническое значение, возможные лекарственные формы.
7. Виды транспорта лекарственных средств через мембраны. Биологическая доступность: клиническое значение; факторы, влияющие на биологическую доступность.
8. Биологические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер).
9. Распределение лекарственных средств по органам и тканям: факторы, влияющие на распределение; депонирование.
10. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты и типы реакций.
11. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (биотрансформация при энзимопатиях).
12. Индукция и ингибирование метаболизма, использование в медицинской практике.
13. Пути выведения лекарственных средств из организма, факторы, влияющие на экскрецию.
14. Фармакологический эффект, первичная фармакологическая реакция, циторцепторы. Локализация, классификация и функция циторцепторов, типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с циторцепторами.

15. Функциональные изменения, вызываемые в организме лекарственными средствами.
16. Виды действия лекарственных средств.
17. Рефлекторное действие лекарственных средств, использование в медицинской практике.
18. Избирательное действие лекарственных средств. Принципы классификации лекарственных средств.
19. Местное и рефлекторное действия лекарственных средств на примере кожных раздражителей.
20. Рефлекторное и резорбтивное действия лекарственных средств на примере рвотных и отхаркивающих средств.
21. Рефлекторное и резорбтивное действия лекарственных средств на примере аналептиков.
22. Зависимость действия лекарственных средств от химической структуры, физических свойств, лекарственной формы.
23. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Идиосинкразия и ее причины (энзимопатия). Понятие о хронофармакологии.
24. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
25. Кумуляция, привыкание, тахифилаксия: механизмы развития и клиническое значение.
26. Пристрастие: механизмы развития и клиническое значение.
27. Сенсбилизация, синдромы отдачи и отмены: механизмы развития и клиническое значение.
28. Синергизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия препаратов, клиническое значение.
29. Антагонизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия препаратов, клиническое значение.
30. Значение синергизма и антагонизма лекарственных средств в анестезиологии.
31. Значение синергизма и антагонизма при совместном применении антибиотиков.
32. Значение синергизма и антагонизма при совместном назначении мочегонных и антигипертензивных средств.

### **Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию**

1. Местные анестетики: классификация, механизм действия. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
2. Виды местной анестезии: характеристика, клиническое значение, выбор местных анестетиков.

3. Резорбтивное действие и побочные эффекты местных анестетиков.
4. Острое и хроническое отравления кокаином.
5. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства: принципы действия, препараты, применение.
6. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
7. Особенности обезболивающего действия местных анестетиков, вяжущих, обволакивающих, адсорбирующих и раздражающих средств. Выбор средств перечисленных групп при различных болевых синдромах.

### **Синаптотропные лекарственные средства**

1. Строение вегетативной нервной системы. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
2. Локализация, строение и функция адренергических синапсов. Классификация средств, действующих на адренергические синапсы. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
3. Адренорецепторы: типы, локализация, функция.
4. Эпинефрин: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
5.  $\alpha$ -Адреномиметики: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
6.  $\beta$ -Адреномиметики: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
7. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
8.  $\alpha$ -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9.  $\beta$ -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение противоаритмического и антиангинального действий.
10.  $\beta$ -Адреноблокаторы: механизмы и применение гипотензивного действия, побочные эффекты.
11. Особенности действия и применение  $\beta$ -адреноблокаторов с внутренней адреномиметической активностью и кардиоселективных средств.

12. Симпатолитики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Локализация, строение и функция холинергических синапсов. Классификация средств, действующих на холинергические синапсы. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
14. Холинорецепторы: типы, локализация, функция.
15. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Антихолинэстеразные средства: классификация, механизмы и особенности действия. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
17. Применение и побочные эффекты антихолинэстеразных средств.
18. Механизмы, особенности действия и применение средств для лечения глаукомы.
19. Острое отравление мускарином и фосфорорганическими веществами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
20. Токсическое действие никотина, вред курения.
21. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
22. М-холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия препаратов, применение, побочные эффекты.
23. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
24. Ганглиоблокаторы: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
25. Острое отравление пахикарпином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
26. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синаптотропных средств, применение при артериальной гипертензии.
27. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, практическое значение препаратов.
28. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизм, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение. *Связь химического строения миорелаксантов с фармакологическим действием.*
29. Деполяризующие миорелаксанты: механизм и особенности действия, синергисты, применение.
30. Осложнения при применении миорелаксантов.

## Лекарственные средства, регулирующие функции ЦНС

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
2. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств. Осложнения ингаляционного наркоза.
3. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Этиловый спирт: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действия, применение.
5. Острое отравление этиловым спиртом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
6. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения барбитуратов с фармакологическим действием.*
7. Принципы лечения бессонницы. Выбор снотворных средств при различных типах бессонницы.
8. Острое и хроническое отравления снотворными средствами.
9. Противозапаляческие средства: классификация, механизмы действия, побочные эффекты.
10. Принципы лечения эпилепсии. Выбор препаратов при различных клинических формах эпилепсии.
11. Противопаркинсонические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы обезболивающего действия, классификация. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
13. Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой.
14. Применение и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
15. Острое и хроническое отравления опиоидными анальгетиками.
16. Неопиоидные анальгетики и НПВС: классификация, отличия от опиоидных анальгетиков.
17. Механизмы и применение противовоспалительного действия НПВС.

18. Механизмы и применение обезболивающего и жаропонижающего действия неопиоидных анальгетиков и НПВС. Побочные эффекты.
19. Сравнительная характеристика обезболивающего действия наркотических средств, опиоидных и неопиоидных анальгетиков.
20. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
21. Антипсихотические средства: классификация; механизмы и применение антипсихотического и психоседативного эффектов.
22. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
23. Сравнительная характеристика психоседативных, антипсихотических и “атипичных” антипсихотических средств. *Связь химического строения нейролептиков группы фенотиазина с фармакологическим действием.*
24. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действий, побочные эффекты.
25. Сравнительная характеристика психоседативных и дневных транквилизаторов.
26. Острое и хроническое отравления анксиолитиками бензодиазепинового ряда.
27. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты амфетамина и сиднокарба.
28. Психостимуляторы группы ксантина: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
29. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
30. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.
31. Антидепрессанты: классификация; механизмы антидепрессивного действия. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
32. Блокаторы нейронального захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
33. Ингибиторы МАО: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

34. Седативные средства: препараты, механизмы действия, применение. Бромизм.
35. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
36. Камфора: происхождение, виды и механизмы действия, применение, побочные эффекты.

### **Лекарственные средства, регулирующие функции исполнительных органов и систем**

1. Противокашлевые и отхаркивающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты.
3. Средства, применяемые при отеке легких: механизмы и особенности действия, выбор при отеке легких различного происхождения, пути введения.
4. Сердечные гликозиды: происхождение, фармакокинетика. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
5. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
6. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение импульсов по проводящей системе сердца, гемодинамику и функцию почек.
7. Применение сердечных гликозидов: выбор препаратов, дозы, режимы назначения при сердечной недостаточности.
8. Отравление сердечными гликозидами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
9. Противоаритмические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты средств I A класса.
10. Противоаритмические средства I B и II классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. Противоаритмические средства III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
13. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы действия, применение, побочные эффекты.
14. Сильнодействующие диуретики, тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

15. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
17. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам, классификация.
18. Средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Средства, влияющие на функцию ангиотензина II: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
22. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. Особенности действия молсидомина.
23. Антигипоксанты: принципы действия, классификация, применение.
24. Антиоксиданты: принципы действия, классификация, применение.
25. Механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты диметилксантинов.
26. Средства, снижающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
27. Рвотные и противорвотные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
28. Слабительные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Средства, применяемые при заболеваниях поджелудочной железы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
30. Желчегонные и гепатозащитные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение.
31. Средства, влияющие на миометрий: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
32. Плазмозамещающие, дезинтоксикационные растворы и средства для парентерального питания: классификация, принципы

- действия, применение.
33. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  34. Острое отравление препаратами железа: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
  35. Препараты витамина В<sub>12</sub>: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
  36. Фолиевая кислота: природные источники, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
  37. Гемостатические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  38. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  39. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  40. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
  41. Отравление антикоагулянтами непрямого действия: патогенез, симптомы, меры помощи.
  42. Стимуляторы фибринолиза: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

### **Лекарственные средства, регулирующие процессы обмена веществ**

1. Препараты витаминов А и Е: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение. Гипервитаминоз А.
2. Препараты витамина D: природные источники и метаболическая роль витамина, применение. Гипервитаминоз D.
3. Препараты витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
4. Препараты витаминов В<sub>2</sub> и кислоты никотиновой: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
5. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение.
6. Препараты гормонов передней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Препараты гормонов задней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

8. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Препараты инсулина: механизмы действия, классификация, применение, принципы дозирования, побочные эффекты.
10. Синтетические сахаропонижающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. Гипергликемическая и гипогликемическая комы: патогенез, симптомы, меры помощи.
12. Препараты глюкокортикоидов: механизмы влияния на обмен веществ, классификация, побочные эффекты.
13. Механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов глюкокортикоидов. Применение.
14. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты статинов и секвестрантов желчных кислот.
15. Препараты кислоты никотиновой и фибраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты

#### **Иммунотропные и противоаллергические средства**

1. Стимуляторы иммунитета: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
3. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

#### **Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства**

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие средства, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
3. Острое отравление йодом: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Острое отравление щелочами и тяжелыми металлами: патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

6. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
7. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы избирательной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
8. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
9. Антибиотики группы цефалоспорина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
10. Рифампицин и аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
11. Левомецетин и антибиотики группы тетрациклина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
12. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
13. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
14. Сульфаниламидные средства: противомикробный спектр, механизм действия, принципы назначения, классификация. *Связь химического строения с фармакологическим действием.*
15. Выбор сульфаниламидных средств при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты.
16. Производные 8-оксихинолина и хинолона: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты.
17. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
18. Противосифилитические средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и препаратов висмута.
19. Противовирусные средства: классификация, противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

20. Противомаларийные средства: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
21. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

## ЭКЗАМЕНАЦИОННАЯ РЕЦЕПТУРА

1. *Средства, влияющие на афферентную иннервацию*: лидокаин, висмут трикалия дицитрат, уголь активированный.
2. *Адреномиметики*: эпинефрин, норэпинефрин, сальбутамол, эфедрин.
3. *Адреноблокаторы*: пропранолол, метопролол.
4. *M-холиномиметики и антихолинэстеразные средства*: пилокарпин, неостигмина метилсульфат.
5. *M-холиноблокаторы*: атропин, платифиллин, пиренцепин.
6. *Миорелаксанты*: суксаметония хлорид.
7. *Снотворные средства*: нитразепам.
8. *Противоэпилептические и противопаркинсонические средства*: бензобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота, наком, тригексифенидил.
9. *Опиоидные анальгетики и их антагонисты*: морфин, тримеперидин, фентанил, налоксон.
10. *Неопиоидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства*: кислота ацетилсалициловая, индометацин, диклофенак, пироксикам.
11. *Психотропные средства*: хлорпромазин, дроперидол, диазепам, амитриптилин, кофеин, экстракт родиолы жидкий, пир-ацетам.
12. *Седативные средства*: корвалол.
13. *Аналептики*: бемегрид, никетамид.
14. *Средства, влияющие на функции органов дыхания*: преноксдиазин, бромгексин, аминофиллин, кромоглициевая кислота, кодтерпин.
15. *Сердечные гликозиды*: дигоксин, строфантин.
16. *Противоаритмические средства*: прокаинамид, лидокаин, амиодарон, панангин.
17. *Блокаторы кальциевых каналов*: верапамил, нифедипин.
18. *Мочегонные средства*: маннит, фуросемид, гидрохлортиазид, спиронолактон.
19. *Антигипертензивные средства*: клонидин, каптоприл, эналаприл.
20. *Антиангинальные средства*: нитроглицерин, изосорбида мононитрат.
21. *Средства, улучшающие мозговое кровообращение*: винпоцетин.
22. *Антигипоксанты и антиоксиданты*: эмоксипин.

23. *Гиполипидемические средства*: ловастатин.
24. *Средства, влияющие на функции органов пищеварения*: рани-  
тидин, маалокс, метоклопрамид, масло касторовое, натрия  
сульфат, дротаверин, панкреатин, аллохол, эссенциале.
25. *Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы*: рео-  
полиглюкин, неогемодез.
26. *Средства для лечения анемии*: сорбифер, цианокобаламин.
27. *Средства, влияющие на свертывание крови*: менадиона на-  
трия бисульфит, кислота аминакапроновая, пентоксифиллин,  
гепарин, аценокумарол.
28. *Средства, влияющие на миометрий*: окситоцин, эргометрин.
29. *Препараты витаминов*: эргокальферол, тиамин, пиридоксин,  
кислота никотиновая, кислота аскорбиновая.
30. *Гормональные и антигормональные средства*: левотироксин,  
тиамазол, инсулин человеческий, глибенкламид, преднизолон.
31. *Противоаллергические средства*: кетотифен, дифенгидрамин,  
лоратадин, кальция хлорид.
32. *Иммуностропные*: азатиоприн.
33. *Антисептики*: раствор аммиака, йод, калия перманганат,  
спирт этиловый, нитрофурал.
34. *Антибиотики*: бензилпенициллина натриевая соль, бензатин  
бензилпенициллин, амоксиклав, цефтазидим, рифампицин,  
стрептомицин, гентамицин, доксициклин, хлорамфеникол,  
азитромицин.
35. *Сульфаниламидные, противотуберкулезные средства, произ-  
водные 8-оксихинолина, хинолоны*: фталилсульфатиазол, сульф-  
ацетамид, ко-тримоксазол, изониазид, нитроксолин, ципроф-  
локсацин.
36. *Противовирусные средства*: ремантадин, ацикловир.
37. *Противогрибковые и противопаразитарные средства*: ниста-  
тин, метронидазол, хлорохин, левамизол, празиквантел.
38. *Средства терапии отравлений*: натрия гидрокарбонат, маг-  
ния окись, глюкоза, тримедоксима бромид, димеркапрол, ди-  
натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, натрия  
кальция эдетат, метилтиониния бромид.

## **Фармакотерапевтические вопросы**

1. Средство для инфльтрационной анестезии.
2. Средство для лечения глаукомы.
3. Средство при миастении.
4. Средство для лечения бессонницы.
5. Средство для лечения эпилепсии.
6. Средство для лечения болезни Паркинсона.
7. Анальгетик для профилактики шока при травме.
8. Средство для купирования психомоторного возбуждения.
9. Средство для лечения невротических расстройств.
10. Средство для лечения депрессии.
11. Средство для лечения бронхиальной астмы.
12. Средство для купирования сосудистого коллапса.
13. Средство при отеке мозга.
14. Средство для лечения ревматизма.
15. Средство при сердечной недостаточности.
16. Средство при мерцательной аритмии.
17. Средство при стенокардии.
18. Средство при инфаркте миокарда.
19. Средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
20. Средство для купирования гипертонического криза.
21. Средство при ишемическом инсульте.
22. Средство для лечения язвенной болезни.
23. Средство при атонии кишечника.
24. Средство при хроническом гепатите.
25. Средство для лечения анемии.
26. Средство для лечения тромбоза.
27. Средство при почечной колике.
28. Средство для лечения сахарного диабета.
29. Средство при гипотиреозе.
30. Средство для лечения тиреотоксикоза.
31. Средство для лечения аллергических заболеваний.
32. Средство для обработки рук хирурга.
33. Средство для лечения внебольничной пневмонии.
34. Средство для лечения сепсиса.
35. Средство для лечения дизентерии.
36. Средство для лечения туберкулеза.
37. Средство для лечения гриппа.
38. Средство для лечения герпеса.
39. Средство для лечения нематодоза.
40. Средство для лечения описторхоза.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
ДОФА – диоксифенилаланин  
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота  
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер  
МАО – моноаминоксидаза  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ТД – терапевтическая доза  
ФОВ – фосфорорганические вещества  
ЦНС – центральная нервная система  
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭРП – эффективный рефрактерный период

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная литература*

1. Венгеровский А.И. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства. – Томск: Изд-во Томского университета, 2002.
2. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров. – Москва: Наука, ИФ физико-математической литературы, 2006.
3. Маркова И.В., Михайлов И.Б., Неженцев М.В. Фармакология. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2001.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1 и 2. – Издание 15 – Москва: Новая волна, 2005.
5. Примерная программа по фармакологии для специальности 040500 – Фармация. - Москва, 2001.
6. Фармакология / под ред. Р.Н. Аляутдина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2004.
7. Харкевич Д.А. Фармакология. – Издание 10 – Москва: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008.

### *Дополнительная литература*

1. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / под ред. И.М. Перцева. – Харьков: Мегаполис, 2001.
2. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. Лоуренс Д.Р., Беннетт П.Н., Браун М.Д. Клиническая фармакология. – М.: Медицина, 2002.
4. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии. – СПб.: Фолиант, 2001.
5. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. – М.: ОАО Изд. Бионика, 2002.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – выпуск 9 – М.: Эхо, 2008.
7. Энциклопедия лекарств: Регистр лекарственных средств России / под ред. Ю.Ф. Крылова. – Издание 15. – Москва: РЛС, 2007.

Учебное издание

Авторы:

**Замощина Татьяна Алексеевна**  
**Матвеевко Анна Викторовна**  
**Мелешко Марина Владимировна**  
**Смагина Мария Ивановна**

## **РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Под редакцией проф. Т.А. Замощиной

2-е издание, переработанное и дополненное

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

Редакционно-издательский отдел СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. 8(382-2) 51-57-08

факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)

Ответственный за выпуск: Харитоновна Е.М.

Корректор Зеленская И.А.

Технический редактор, оригинал-макет Забоевкова И.Г.

---

Подписано в печать 11.03.2009 г.

Формат 60x84  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 19

Тираж 150 экз. Заказ №

---

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

ISBN 978-5-98591-047-6

