

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Т.М. Плотникова

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся
по специальностям – медицинская биохимия, медицинская
биофизика, медицинская кибернетика

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2012

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

П 396

Рецензенты:

О.Р. Грек – заведующий кафедрой фармакологии ГБОУВПО Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава-соцразвития России, профессор, д-р мед. наук.

С.В. Скальский – заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУВПО Омской государственной медицинской академии, доцент, канд. мед. наук

П 396 Плотникова Т.М. **Руководство к практическим занятиям по фармакологии:** учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2012. – 222 с.

В «Руководстве к практическим занятиям по фармакологии» представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии; классификации лекарственных средств; материалы для самоконтроля (вопросы и алгоритмы); задания для самостоятельной работы в виде ситуационных задач, заданий на определение взаимосвязи между лекарственными средствами и механизмами их действия, показаниями к применению, побочными эффектами; экзаменационные вопросы.

Предназначено для студентов медико-биологических факультетов медицинских вузов.

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

© Сибирский государственный медицинский университет, 2012 г.

©Т.М. Плотникова, 2012 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

к 2-му изданию

Руководство к практическим занятиям по фармакологии для студентов медико-биологических факультетов построено в соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования по специальностям "Медицинская биохимия" (060601), «Медицинская биофизика (060602), «Медицинская кибернетика» (060609).

По курсу фармакологии и его разделам определены цели обучения, структура и объем необходимых знаний.

Все темы курса построены по единому принципу и включают в себя:

- основные вопросы для подготовки к занятию;
- материалы для самоконтроля в виде алгоритмических задач и вопросов;
- задания для самостоятельной работы на занятии;
- задания для контроля усвоения темы в виде графических и ситуационных задач.

Контроль эффективности обучения осуществляется на итоговых занятиях: «Лекарственные средства, влияющие на периферическую иннервацию», «Химиотерапевтические средства», «Лекарственные средства, регулирующие функции центральной нервной системы», «Лекарственные средства, регулирующие функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови». Построение итоговых занятий однотипное: тестовый контроль, решение алгоритмических и графических задач, задания на соответствие, например, установить соответствие между лекарственными средствами и механизмами их действия.

В руководстве использованы международные непатентованные названия (МНН) лекарственных средств. Для лекарственных средств сложного состава и не имеющих МНН, указаны коммерческие названия, помеченные звездочкой (*).

ЗАНЯТИЕ 1

ВВЕДЕНИЕ В ОБЩУЮ РЕЦЕПТУРУ. ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной, фармацевтической). Лекарственное сырье, лекарственное средство (вещество), лекарственная форма, лекарственный препарат.
2. Аптека: структура, значение, задачи.
3. Государственная фармакопея: содержание, значение.
4. 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).
5. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие.
6. Характеристика и классификация твердых лекарственных форм.
7. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
8. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
9. Капсулы: виды (желатиновые, эластичные), значение, правила выписывания.
10. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.
11. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: виды (таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, спансулы, гастроинтестинальные терапевтические системы – GITS), значение, правила выписывания.
12. Лекарственные формы для местного применения: виды (карамли, пастилки (троше), глазные пленки), значение, правила выписывания.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Изучите приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» № 110 от 12 февраля 2007 г. Обратите внимание на список лекарственных средств, 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:

1. № 107-1/у – обычный. Рецепты действительны в течение 2 месяцев или 1 года со дня выписки.
2. № 148-1/у-88 – предназначен для выписывания и отпуска:
 - лекарственных средств, внесенных в список III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. (эфедрин, псевдоэфедрин, эрготамин, эргометрин);
 - иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету (ядовитые и сильнодействующие лекарственные средства списков А и Б – дикаин, атропина сульфат, клонидин, фенobarбитал, примидон, буторфанол, пахикарпина гидройодид, натрия оксибутират и др.);
 - анаболических стероидов.

Рецепты действительны в течение 10 дней со дня выписки.

3. № 148-1/у-04 и № 148-1/у-06 – предназначены для выписывания лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или на льготных условиях в рамках государственной помощи отдельным категориям граждан. Рецепты действительны в течение 1 месяца со дня выписки.
4. Специальный рецептурный бланк розового цвета на наркотические и психотропные средства списка II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановле-

ниями Правительства Российской Федерации № 578 от 10 июня и № 486 от 30 июня 2010 г. Рецепты действительны в течение 5 дней со дня выписки.

Задание 3. Изучите составные части рецепта на следующем примере.

Наименование и коды учреждения	Inscriptio
Дата выписки рецепта «__»_____201__ г.	Datum
Ф.И.О. больного	Nomen aegroti
Возраст	Aetas aegroti
Ф.И.О. врача	Nomen medici
Rp:	Invocatio
Natrii bromidi 1,0	Designatio materiarum
Coffeini-natrii benzoatis 2,0	– basis
Sirupi Sacchari 30 ml	– adjuvans
Aquae purificatae ad 150 ml	– corrigens
Misce. Da.	– constituens
Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.	Subscriptio
Подпись и личная печать врача	Signatura
	Sigillum medici

Задание 4. Перепишите в тетрадь таблицу допустимой массы порошков и формообразующие вещества для них.

Порошки	Масса, г	Формообразующие вещества
Недозированные простые	5,0–100,0 и больше	–
Недозированные сложные	5,0–100,0 и больше	Amylum, Talcum, Bolus alba, Zinci oxydum
Дозированные простые	0,1–1,0	–
Дозированные сложные	0,1–1,0	Saccharum, Saccharum lactis, Glucosum

Задание 5. Ознакомьтесь с коллекцией порошков, капсул, таблеток, драже, гранул, спансул, карамелей, пастилок, глазных пленок.

Рецептурный бланк формы № 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)

« _____ »

_____ 201 _____ г.

Ф.И.О. больного

Возраст

Ф.И.О. врача

руб. коп. Rp:
...
.....

руб. коп. Rp:
...
.....

руб. коп. Rp:
...
.....

Подпись и личная печать врача

МП

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

Задание 6. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. 50,0 присыпки, содержащей 5% Benzocainum и 95% Talcum.
2. 10 порошков Theophyllinum по 0,05. Назначить по 1 порошку 2 раза в день.
3. 10 порошков Natrii oxybutyras по 1,0. Назначить по 2,0 на ночь, растворив в 1/4 стакана кипяченой воды.
4. 20 порошков в желатиновых капсулах и 20 таблеток Natrii valproas по 0,3. Назначить по 1 капсуле (таблетке) 3 раза в день.
5. 20 драже Rutozidum по 0,025 и Acidum ascorbinicum по 0,05. Назначить по 1 драже в день.
6. 60,0 гранул Sulfaethidolum. Растворить содержимое банки в 100 мл кипяченой воды, назначить по 2 десертные ложки через каждые 4 часа.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выпишите рецепты:

1. 20,0 Acidum boricum. Назначить для полоскания горла, предварительно растворив 1 чайную ложку порошка в стакане кипяченой воды.
2. 60,0 присыпки. Состав: Zinci oxydum 15% и Talcum 85%.
3. 25,0 «Амоксиклав» во флаконе темного стекла. Развести содержимое флакона в 100 мл кипяченой воды для приготовления суспензии, назначить суточную дозу 25 мг/кг ребенку 10 лет массой тела 30 кг через 12 часов.
4. 40 порошков Acidum aminocarponicum по 1,0. Назначить по 2,0 3 раза в день, растворив в 1/4 стакана кипяченой воды.
5. 10 порошков Codeini phosphas по 0,01. Назначить по 1 порошку 3 раза в день.
6. 20 порошков следующего состава: Phenobarbitalum 0,02; Coffeinum-natrii benzoas 0,03; Metamizolum natrium 0,25. Назначить по 1 порошку при головной боли.
7. 60 желатиновых капсул, содержащих Pyracetam по 0,4. Назначить по 1 капсуле 2 раза в день.
8. 30 таблеток и капсул Isosorbide mononitrate по 0,04. Назначить по 0,04 1 раз в день.
9. 6 таблеток «Citramonum». Назначить по 1 таблетке при головной боли.
10. 40 драже «Panangin». Назначить по 1 драже 3 раза в день.
11. 40 драже Ergocalciferolum по 500 ИЕ. Назначить по 1 драже в день.

12. 50,0 гранул Furazolidonum. Развести содержимое флакона в 100 мл кипяченой воды для приготовления суспензии, назначить по 1 чайной ложке 4 раза в день.
13. 30 глазных пленок с Pilocarpini hydrochloridum. Назначить за край нижнего века 1 раз в сутки.

ЗАНЯТИЕ 2

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ (РАСТВОРЫ, КАПЛИ)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды жидких лекарственных форм: растворы, микстуры, слизи, сиропы, эмульсии, суспензии, аэрозоли, спреи.
2. Состав и свойства растворов. Магистральные и 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), этанол 70%, 90%, 95% (Ethanolum), 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, шприцы-тюбики).
9. Правила выписывания ампул и флаконов с сухим веществом, жидких биотехнологических и органолептических препаратов для инъекций.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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 продуктах лечебного питания» № 110 от 12 февраля 2007 г. об единицах измерения жидких лекарственных средств (при выписывании рецепта количество жидких веществ указывается в миллилитрах, граммах или каплях).

Задание 2. Ознакомьтесь с коллекцией растворов, суспензий, аэрозолей. Обратите внимание на прозрачность растворов, их окрашенность в зависимости от окраски лекарственного вещества, емкость флаконов и ампул, флаконы и ампулы, содержащие сухое вещество.

Задание 3. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. Раствор для промывания ран *Aethacridini lactas* (1:1000), 200 мл (развернутым и сокращенным способами).
2. Раствор для внутреннего употребления *Calcii chloridum* (ТД 1,5) на 12 приемов столовыми ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Раствор в каплях *Ephedrini hydrochloridum* (ТД 0,025) на 20 приемов по 10 капель (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 10 капель 3 раза в день.
4. 1% раствор *Morphini hydrochloridum* в ампулах по 1 мл, 5 ампул. Назначить под кожу ТД 0,005.
5. *Thiopentalum natrium* во флаконах по 0,5; 6 флаконов. Назначить ректально в виде 5% раствора, рассчитав количество физиологического раствора для разведения содержимого 1 флакона.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выпишите рецепты:

1. Раствор для промывания ран *Nitrofuralem* (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 bromidum для внутреннего употребления (ТД 0,2) на 20 приемов десертными ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 десертной ложке 2 раза в день.
4. Раствор в каплях Atropini sulfas (ТД 0,001) 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 ТД 0,0005 в каждый глаз.
6. 4% раствор в каплях Periciazine, 125 мл. Выписать во флаконе темного стекла сокращенным способом. Назначить ТД 0,005 3 раза в сутки.
7. Раствор Natrii chloridum 0,9%, 500 мл (развернутым и сокращенным способами). Назначить в вену капельно.
8. 0,025% раствор Strophanthinum в ампулах по 1 мл, 6 ампул. Назначить в вену ТД 0,000125 в 10 мл 5% раствора глюкозы.
9. 5% раствор Ketamine в ампулах по 10 мл, 5 ампул. Назначить в мышцы ТД 6 мг/кг массы тела.
10. Официальный раствор «Panangin» в ампулах по 10 мл, 5 ампул. Назначить в вену капельно 10 мл в 250 мл 5% раствора глюкозы.
11. Oxytocinum в ампулах по 2 мл (1 мл – 5 ЕД), 10 ампул. Назначить в мышцы 2 ЕД.
12. 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.
13. Gentamycini sulfas во флаконах по 0,08; 10 флаконов. Назначить в мышцы ТД 0,4 мг/кг массы больного, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл воды для инъекций.
14. Prednisolon hemisuccinas в ампулах по 0,025. Растворить содержимое ампулы в 5 мл воды для инъекций, назначить в вену ТД 0,05.

ЗАНЯТИЕ 3

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли, спреи, эмульсии), ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ И МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

Задание 2. Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. Микстура из *Diphenhydraminum* (ТД 0,02) и сахарного сиропа на 10 приемов десертными ложками. Назначить по 1 десертной ложке на ночь.
2. Суспензия *Maalox*, 250 мл. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Аэрозоль *Salbutamol*, 10 мл. Назначить ингаляционно 1 дозу.
4. Настой из *herba Adonidis vernalis* (ТД 0,6). Назначить столовыми ложками 3 раза в день в течение 4 дней.
5. Настойка *Absinthium*, 25 мл. Назначить по 15 капель 3 раза в день.
6. Жидкий экстракт *Eleutherococcus*, 50 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
7. 3% мазь *Apilacum*, 50,0 (развернутым и сокращенным способами).
8. Линимент из *Pix liquida* и *Oleum Helianthi*, 60,0 (в соотношениях 1:1, 1:2, 1:3).
9. Суппозитории ректальные и вагинальные с *Diprophylinum* (ТД 0,5) на 10 введений.

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 *Natrii bromidum* (ТД 0,2), *Kalii bromidum* (ТД 0,2), крахмальной слизи и сахарного сиропа. Назначить на 12 приемов десертными ложками.
3. Микстура следующего состава: *Acidum hydrochloricum dilutum* (ТД 20 капель), *Pepsinum* (ТД 0,2). Назначить на 15 приемов десертными ложками.
4. Сироп *Phenoxymethylpenicillin*, 60 мл (в 1 мл – 150000 МЕ). Назначить внутрь ТД 750000 МЕ 4 раза в день.
5. 2,5% суспензия *Hydrocortisoni acetat* в ампулах по 2 мл, 10 ампул. Назначить в мышцы 0,025.
6. Аэрозоль *Beclometasoni dipropionas*, 10 мл. Назначить ингаляционно 2 дозы.
7. Настойка *Crataegus*, 25 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
8. Жидкий экстракт *Rhodiola*, 25 мл. Назначить по 20 капель 1 раз в день.

9. Густой экстракт herba Hyperici в капсулах по 0,425 на 30 приемов.
Назначить ТД 0,85 1 раз в день.
10. 50,0 мази и пасты. Состав: 1% Acidum salicylicum, 5% Bismuthi subgallas.
11. 1% глазная мазь Erythromycinum, 10,0.
12. 1% гель Indometacin, 50,0.
13. 60,0 линимента из Oleum Terebinthinae и Oleum Lini в соотношениях 1:1, 1:2, 1:3.
14. Суппозитории ректальные и вагинальные с Benzocainum (ТД 0,2) на 10 введений.

ЗАНЯТИЕ 4

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ОБЩЕЙ РЕЦЕПТУРЕ (КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА)

Цель: Проверить навыки по технике выписывания лекарственных форм

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Проверить знания по теоретическому курсу общей рецептуры.
2. Повторить правила выписывания твердых, мягких и жидких лекарственных форм. 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); способы дозирования жидких лекарственных форм.

ОБРАЗЕЦ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

Выпишите рецепты:

1. 10 порошков Aminophyllinum по 0,1. Назначить по 1 порошку 3 раза в день.
2. 20 таблеток Bromhexinum по 0,008. Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.
3. 0,05% раствор для промывания желудка Kalii permanganas, 250 мл в темной склянке (развернутым способом и в соотношении).
4. 2% раствор Phenylephrinum, 5 мл. Назначить ТД 0,002 в каждый глаз.
5. 0,5% раствор Bemegridum в ампулах по 10 мл, 10 ампул. Назначить в вену ТД 0,025.
6. Cisplatin во флаконах по 0,025; 6 флаконов. Назначить в вену 0,05, предварительно растворив содержимое флакона в 10 мл воды для инъекций.
7. Аэрозоль Fenoterolum, 15 мл. Назначить ингаляционно 1 дозу.

8. Отвар *radix Sanguisorbae* (ТД 0,5). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 4 дней.
9. Настойка *Ginseng*, 25 мл. Назначить по 20 капель 2 раза в день.
10. 2% мазь и паста *Acidum fusidicum*, 15,0 (развернутым способом).
11. 30,0 линимента из *Methylis salicylas* и *Oleum Hyoscyami* в соотношении 1:2.
12. Суппозитории ректальные с *Indometacin* (ТД 0,05) на 10 введений.

ЗАНЯТИЕ 5

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (ФАРМАКОКИНЕТИКА)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные этапы развития фармакологии (Р. Бухгейм, К. Бернар, П. Эрлих, О. Шмидеберг, И.П. Павлов, Н.П. Кравков, С.В. Аничков, В.В. Закусов, Н.В. Лазарев, М.Д. Машковский). Сибирская школа фармакологов (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова, А.С. Саратиков).
3. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии; виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, заместительная, стимулирующая, симптоматическая).
4. Пути введения лекарственных средств в организм (влияние на фармакокинетику, фармакологический эффект, достоинства, недостатки, возможные лекарственные формы):
 - энтеральные – сублингвальный, трансбуккальный, внутрь, ректальный;
 - парентеральные – под кожу, в мышцы, в вену, в артерию, субарахноидальный, эпидуральный, внутрисердечный, внутрикостный, ингаляционный, накожный).
5. 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).
6. Проникновение лекарственных средств через биологические мембраны, виды транспорта (пассивная диффузия, активный транспорт, пиноцитоз).

7. Биологические барьеры организма и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер).
8. Распределение лекарственных средств по органам и тканям, факторы, влияющие на распределение (физико-химические свойства лекарств, кровоснабжение органов, наличие транспортных белков и барьеров).
9. Депонирование лекарственных средств. Фракции лекарственных средств: свободная, обратимо связанная с белками, тканевая, жировое депо.
10. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты и типы реакций: I фаза – метаболическая трансформация, II фаза – конъюгация).
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 (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.
14. Моделирование фармакокинетических процессов: кинетика нулевого и первого порядка. Количественные показатели фармакокинетики: объем распределения, клиренс, период полуэлиминации, константа скорости элиминации. Биоэквивалентность лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие физико-химические свойства лекарственных средств исключают возможность их назначения через рот (под кожу, в вену)?
2. Какие пути введения лекарственных средств позволяют избежать пресистемную элиминацию? Может ли высокий уровень пресис-

темной элиминации в определенных случаях играть положительную роль?

3. Какие особенности фармакокинетики лекарственных средств позволяют получить только местный эффект и избежать резорбтивного действия при их ингаляционном применении?
4. Как рассчитывается биодоступность лекарственного средства? Какие особенности фармакокинетики лекарственных средств при их назначении внутрь определяют величину биодоступности меньше единицы?
5. Какой способ проникновения через биологические мембраны является основным для лекарственных средств? Почему?
6. Какие физико-химические свойства лекарственных средств препятствуют их транспорту через биологические мембраны путем простой диффузии?
7. Как изменяется всасывание лекарственных средств – слабых кислот (оснований) при увеличении кислотности желудочного сока? Почему?
8. Пилокарпин – слабое основание, имеющее $pK_a=6,9$. Какая реакция (кислая или щелочная) должна быть у глазных капель из пилокарпина для лучшей его реабсорбции во внутреннюю камеру глаза (pH водянистой влаги =7,8)?
9. Какие клеточные мембраны (биологические барьеры) имеют «эффлюкс-насос» (Р-гликопротеин)? Какова роль Р-гликопротеина в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств?
10. 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?
11. В чем заключаются принципиальные отличия реакций метаболической трансформации от реакций конъюгации?
12. С чем связано кратковременное действие инсулина и ацетилхолина при внутривенном введении?
13. Какие особенности фармакокинетики способствуют увеличению продолжительности действия лекарственных средств?
14. Как изменяется эффект антикоагулянтов непрямого действия при их совместном курсовом применении с фенобарбиталом (хлорамфениколом)? Почему?

15. Дефицит какого фермента печени у новорожденных детей может вызывать неконъюгированную гипербилирубинемию? Какие лекарственные средства активируют конъюгацию билирубина?
16. С какой целью при отравлении ацетилсалициловой кислотой вводят в вену натрия гидрокарбонат?
17. Как повлияет на скорость выведения бензилпенициллина (сильная кислота) назначение его структурного аналога пробеницида?

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

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

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 лекарств, обладающих высокой липофильностью:	Инъекционные пути введения:
	Используется для инфузионного введения лекарственных средств:

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

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

- Задание 1.** Ответьте на тестовые вопросы по фармакокинетике лекарственных средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи по фармакокинетике лекарственных средств (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 26–28, задачи I.1–6. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному пневмонией с лихорадкой и головной болью были назначены антибиотик бензилпенициллин, ацетилсалициловая, аскорбиновая кислоты, витамины группы В. Какие средства были назначены с целью фармакопрофилактики и какие – для различных видов фармакотерапии?
2. Магния сульфат применяют как седативное, желчегонное средство (в диагностических процедурах при зондировании), в качестве слабительного средства, а также как гипотензивное средство для снижения АД при гипертоническом кризе. Какие рациональные пути введения магния сульфата необходимо выбрать для получения данных эффектов?
3. Студент-кружковец исследовал влияние фенобарбитала на функции печени. Было установлено, что при курсовом введении фенобарбитала крысам наблюдалось уменьшение его снотворного действия по сравнению с первоначальным эффектом. Объясните механизмы привыкания.
4. Лекарственное средство в соответствии с кинетикой 1-го порядка 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.
5. У больного хронической сердечной недостаточностью во время лечения дигоксинном появились первые симптомы дигиталисной интоксикации. При лабораторном исследовании установлено, что уровень дигоксина в плазме составляет 4 нг/мл. Функция почек у пациента не нарушена. Период полувыведения дигоксина из плазмы равен 30 часов. Как долго следует воздерживаться от введения дигоксина данному больному, для того чтобы содержание лекарственного средства в плазме достигло безопасного терапевтического уровня, равного 1 нг/мл?

6. 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, левомецитин и др.). В чем причина данного эффекта?
7. Сердечные гликозиды (дигитоксин и строфантин), применяемые при сердечной недостаточности, отличаются по физико-химическим свойствам (дигитоксин – неполярное соединение, строфантин – высокополярное соединение) и, вследствие этого, по показателям фармакокинетики.

Показатель	Дигитоксин	Строфантин
Полнота всасывания, % дозы	90–97	3–5
Связывание с белками плазмы, % от общего содержания в крови	95–97	5–10
Энтерогепатическая циркуляция, % дозы	7–16	–

На основании анализа данных таблицы и физико-химических свойств дигитоксина 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.

8. 60-летнему пациенту, страдающему ревматоидным артритом, назначен курс нестероидного противовоспалительного средства А. Справочные фармакокинетические показатели этого средства: биодоступность (F) – 1,0 (100%), период полуэлиминации ($T_{1/2}$) – 0,5 часа, объем распределения (V_d) – 45 л. Для успешной фармакотерапии необходимо поддерживать среднюю концентрацию (C) лекарственного средства А в крови равную 2 мкг/мл. Какую разовую дозу (D) лекарственного средства А при приеме его каждые 4 часа (t) должен получать пациент для успешной фармакотерапии?

ЗАНЯТИЕ 6

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (ФАРМАКОДИНАМИКА)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Функциональные изменения, вызываемые в организме лекарственными средствами: возбуждение, успокоение, угнетение, тонизирование, паралич.
2. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое (первичное), косвенное (вторичное), рефлекторное, избирательное (элективное), обратимое, необратимое, главное, побочное.
3. Понятие о фармакологическом эффекте, первичной фармакологической реакции и циторецепторах. Локализация, классификация и функции циторецепторов, 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. Эффекты при повторном введении лекарственных средств: механизмы развития и клиническое значение
 - кумуляция (материальная, функциональная);
 - привыкание (толерантность), тахифилаксия;
 - пристрастие;
 - сенсibilизация;
 - синдромы отдачи и отмены.

9. Эффекты при совместном применении лекарственных средств: механизмы взаимодействия лекарственных средств и клиническое значение
- синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический прямой, прямой конкурентный и неконкурентный);
 - синерго-антагонизм.

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. Объясните различия понятий «активность» и «эффективность» лекарственного средства.
3. В каких случаях эффект лекарственных средств не коррелирует с его концентрацией в крови? Объясните причины такого фармакологического ответа.
4. В каких случаях лекарственные средства подвергаются биологической стандартизации?
5. В каком случае допустимо применение лекарственных средств в дозах, превышающих максимальные терапевтические?
6. Какие количественные показатели характеризуют степень безопасности применения лекарственных средств?
7. Как называются нетипичные реакции организма на введение лекарственных средств? Какие механизмы лежат в основе этих реакций?
8. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците псевдохолинэстеразы? К каким осложнениям может приводить назначение этих препаратов?
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. Определите вид антагонизма лекарственных веществ, если:
- лекарственные средства действуют на системы с противоположной функцией;
 - лекарства, имеющие сходную структуру с медиатором, взаимодействуют с рецепторами, чувствительными к данному медиатору.
11. Существуют ли различия между биохимическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?
12. Какие индивидуальные особенности организма способствуют кумуляции лекарственных средств?

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

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

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

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

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

3. *Мишени действия лекарственных средств*: Ca²⁺-каналы, моноаминоксидаза, Na⁺-каналы, Na⁺,K⁺-АТФ-аза, рецепторы ионных каналов, рецепторы-регуляторы транскрипции, рецепторы-протеинкиназы, рецепторы, ассоциированные с G-белками, фосфодиэстераза.

Циторецепторы:	Мембранные транспортные системы и ферменты, влияющие на метаболизм клетки:
Локализованы на цитоплазматической мембране:	Транспортные белки:
Изменяют активность ферментов:	Энергозависимая транспортная система:
Действуют через вторичные мессенджеры:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы по фармакодинамике (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи по фармакодинамике (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 35–38, задачи П.1–9. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Укажите виды действия камфоры:

- камфора оказывает раздражающее и местное обезболивающее действие, в связи с этим препараты камфоры применяют для втирания при миозите, невралгии и других воспалительных заболеваниях;
- после всасывания в кровь камфора тонизирует дыхательный и сосудодвигательный центры, улучшает биоэнергетику миокарда;
- при подкожном введении камфора тонизирует центры продолговатого мозга также в результате раздражения болевых окончаний.

2. Восстановление дыхания при остановке можно вызывать:

- вдыханием аммиака;

- внутривенным введением цитизина (стимулирует каротидные клубочки);
- внутривенным введением бемегида (тонизирует центры продолговатого мозга).

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

3. Атропин вызывает следующие эффекты: расширение зрачков, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации, расслабление органов с гладкой мускулатурой, уменьшение секреторной функции желез и др. Можно ли согласно этим данным выделить главный и побочные эффекты атропина? Сформулируйте задачу таким образом, чтобы это можно было сделать. Что является причиной большого количества побочных эффектов атропина? Чем отличается побочное действие от токсического?
4. 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?
5. При изучении действия лекарственных средств на частоту сокращений изолированного сердца было установлено, что вещество А вызывает повышение частоты сердечных сокращений вследствие активации β -адренорецепторов миокарда. При введении вещества А на фоне действия β -адреномиметика отмечено дозозависимое снижение частоты сердечных сокращений, а на фоне действия β -адреноблокатора – учащение. Определите характер отношения вещества А к β -адренорецепторам?
6. Двум больным бронхиальной астмой назначили препарат глюкокортикоида: одному – 3 раза в день, второму – суточную дозу утром. Через 15 дней препарат отменили. Как перенесут отмену эти больные?
7. Больному пневмонией были назначены инъекции бензилпенициллина. 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?

8. Больному трехдневной малярией для профилактики рецидивов был назначен примахин (сильный окислитель). После приема препарата у больного внезапно появились озноб, резкая адинамия, головная боль, сонливость, затем наступил сосудистый коллапс. Через день появилась желтуха, обусловленная гемолизом. Как называется это осложнение? Какова его причина?
9. Атракурия безилат 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 атракурия уменьшают по сравнению с обычной. Как называется этот вид взаимодействия?

ЗАНЯТИЕ 7

ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Цель: Используя знания о витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификацию, механизмы действия, фармакокинетику и показания к применению препаратов витаминов; осложнения витаминотерапии, меры их профилактики и лечение. Изучить механизмы, особенности действия и применение лекарственных средств для лечения остеопороза

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Витамины: история открытия (Н.И. Лунин, К. Функ, А. Сент-Дьердьи), источники получения, значение для организма, участие в реакциях метаболизма, классификация по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам.
2. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
3. Природные источники, суточная потребность, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочное действие, противопоказания к применению витаминопрепаратов.
 - 3.1. Препараты жирорастворимых витаминов и их синтетические аналоги:
 - витамин А – ретинол, рыбий жир из печени трески;
 - витамин D и его активные метаболиты – эргокальциферол, колекальциферол, альфакальцидол, кальцитриол, кальцитриол;
 - витамин E;
 - витамин K – фитоменадион (витамин K₁), менадиона натрия бисульфит (витамин K₃).
 - 3.2 Препараты водорастворимых витаминов, их коферментные формы и синтетические аналоги:

- витамин В₁ – тиамин, бенфотиамин, кокарбоксилаза;
 - витамин В₂ – рибофлавин;
 - витамин В₃ – кальция пантотенат, декспантенол;
 - витамин В₆ – пиридоксин, пиридоксаль фосфат;
 - витамин В₁₂ – цианокобаламин, гидроксокобаламин, кобамамид;
 - витамин В_С – фолиевая кислота, кальция фолинат;
 - витамин РР – никотиновая кислота, никотинамид;
 - витамин С – аскорбиновая кислота;
 - витамин Р – рутозид, дигидрокверцетин.
4. Особенности действия и применение поливитаминных препаратов
 - комплексы витаминов – витамин Е + ретинол, бенфотиамин + пиридоксин, аскорбиновая кислота + рутозид;
 - поливитаминные препараты в сочетании с макро- и микроэлементами – витрум*, дуовит*, центрум*.
 5. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочное действие витаминоподобных веществ: витамин В₁₅ (пангамовая кислота*), витамин В₁₃ (оротовая кислота), витамин U (метилметионинсульфоний), витамин N (тиоктовая кислота).
 6. Гипервитаминозы А и D: причины возникновения, патогенез, симптомы, меры профилактики, лечение.
 7. Механизмы, особенности действия и применение лекарственных средств для лечения остеопороза
 - эстрогены и эстроген-гестагенные препараты – эстрадиол, дросперинон + эстрадиол, тиболон;
 - кальцитонин;
 - бифосфонаты – алендроновая кислота, этидроновая кислота;
 - препараты витамина D – эргокальциферол, колекальциферол;
 - активные метаболиты витамина D – альфакальцидол, кальцитриол;
 - соли кальция – кальция карбонат;
 - препараты фтора – натрия фторид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие витаминные препараты улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?

2. Какой витаминный препарат применяют для сохранения беременности? Почему?
3. Какие витаминные препараты используют в офтальмологии? Рассмотрите механизмы их действия при различных заболеваниях глаз.
4. Какие витаминные препараты участвуют в углеводном и энергетическом обменах в нервной ткани? При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?
5. Какие витаминные препараты оказывают анаболическое действие? При каких заболеваниях и состояниях у детей и взрослых этот эффект используется?
6. Какие витаминные препараты используют для лечения заболеваний печени? Рассмотрите механизмы их терапевтического действия.
7. Какие витаминные препараты применяют для уменьшения симптомов гипоксии? Рассмотрите механизмы их антигипоксического действия.
8. Какие витаминные препараты оказывают лечебный эффект при анемии? Назовите механизмы их противоанемического действия.
9. Какие витаминные препараты применяют для лечения пернициозной анемии? Какой из них уменьшает выраженность пернициозной анемии, но не устраняет дегенеративные изменения в нервной системе? Почему?
10. Какие витаминные препараты стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?
11. Определите витаминный препарат: увеличивает всасывание кальция в кишечнике и его реабсорбцию в почечных канальцах, повышает содержание кальция в крови, способствует минерализации костей; применяют при гипокальциемии, гипопаратиреозе, остеопорозе, рахите.
12. Определите лекарственное средство: снижает активность остеокластов, уменьшает содержание кальция и фосфата в крови, снижает резорбцию костной ткани; применяют при остеопорозе (целесообразна комбинация с препаратами кальция и витамином Д) и гиперкальциемии.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Витаминные препараты:* аскорбиновая кислота, витамин Е, кальцитриол, никотиновая кислота, ретинол, тиамин, фитоменадион, фолиевая кислота, цианокобаламин, эргокальциферол.

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:* аскорбиновая кислота, дигидрохверцетин, менадиона натрия бисульфит, никотиновая кислота, рибофлавин, рутозид, тиамин, фитоменадион.

Регулируют проницаемость сосудов и свертывание крови:	Регулируют кислотно-щелочное равновесие:
Стимулируют карбоксилирование протромбина:	Входят в состав ферментов дыхательной цепи:
Является пролекарством:	Снижает уровень холестерина:

3. *Средства для лечения остеопороза и витаминные препараты:* алендроновая кислота, аскорбиновая кислота, витамин Е, кальцитонин, кальцитриол, ретинол, эстрадиол.

Средства для лечения остеопороза:	Витамины-антиоксиданты:
Гормональные средства:	Образуют окислительно-восстановительную систему в организме:
Уменьшает содержание кальция и фосфата в крови:	Не синтезируется в организме:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

- Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к клиническому применению препаратов витаминов, лекарственных средств для лечения остеопороза (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 307, задачи X.2.1–2.2; С.321, задача X.5.1. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному эрозивным хроническим гастритом был назначен витаминный препарат. В связи с благоприятным действием средства больной продолжал принимать его после прекращения основного курса лечения. Постепенно у больного появились сонливость, апатия, гиперемия лица, шелушение кожи, сыпь, боль в области печени, рвота, ухудшилось зрение. При обследовании обнаружены отек сетчатки и повышение внутричерепного давления. В крови снижена концентрация протромбина, увеличены активность гепарина и уровень кальция. Какой препарат принимал больной? Какова причина осложнений? Предложите методы их коррекции.
2. Ребенку 6 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 обследовании обнаружено: значительное, резкое повышение внутричерепного давления, пульс частый, слабого наполнения, гиперкальциемия, в моче – кристаллурия, белок и лейкоциты до 100 в поле зрения. Какой препарат был назначен ребенку? Каковы причины осложнений? Предложите методы их коррекции.
3. Больной обратился к врачу по поводу сильных болей в области виска и нижней челюсти, которые не снимались болеутоляющими средствами. Врач диагностировал невралгию тройничного нерва и назначил три витаминных препарата. Вскоре боли прекратились, однако появились зуд, покраснение кожных покровов, гиперсекреция желез носа, глотки, слезотечение, головная боль. Какие препараты были назначены? Какова причина возникших осложнений? Что следует предпринять с целью коррекции осложнений?

4. Больному с переломом нижней челюсти в составе комплексной терапии необходимо назначить витаминные препараты. Какие витаминные препараты следует назначить больному для ускорения процессов заживления? Какой механизм их лечебного действия при переломах?
5. При экспериментальном остеопорозе исследовали действие двух лекарственных средств. Первое средство увеличивало количество и активность остеобластов (клетки, синтезирующие костное вещество), второе средство подавляло функцию остеокластов (клетки, разрушающие костную ткань). Какие средства исследовались?

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

А. Витамин В ₁	1. Повышает синтез протромбина в печени
Б. Витамин В ₆	2. Участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований
В. Витамин К	3. Входит в состав НАД-зависимых ферментов
Г. Витамин РР	4. Входит в состав коэнзима-А
Д. Фолиевая кислота	5. Является кофактором дегидрогеназ

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

А. Витамин В ₁₂	1. Аритмия сердца
Б. Витамин Д	2. Пернициозная анемия
В. Витамин Е	3. Остеопороз
Г. Витамин К	4. Острое отравление витамином А
Д. Кокарбоксилаза	5. Передозировка антикоагулянтов непрямого действия

ЗАНЯТИЕ 8

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

- I. Характеристика гормонов: классификация, химическое строение, биосинтез, секреция, принципы действия, циторесепторы. Гормональная регуляция функций организма. История создания и изучения гормональных средств (Ф. Бентинг, Ч. Бест, М. Жанбон, А. Лубатье, Т. Рейхштейн, Э. Кендалл, Ф. Хенч).
- II. Химическое строение, механизмы действия, циторесепторы, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств.
 1. Препараты гормонов гипоталамуса и их антагонисты:
 - аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (гонадолиберина) – бусерелин, гозерелин, трипторелин;
 - антагонисты рецепторов гонадолиберина – цетрореликс, ганиреликс;
 - аналоги соматостатина – октреотид, ланреотид;
 - ингибиторы секреции пролактина и соматотропного гормона – агонисты D -рецепторов (бромокриптин), селективные агонисты D_2 -рецепторов (каберголин);
 - тиротропин-рилизинг-гормон – протирелин.
 2. Препараты гормонов передней доли гипофиза и их антагонисты:
 - рекомбинантный соматотропный гормон – соматропин;
 - гонадотропные гормоны:

- с лютеинизирующей и фолликулостимулирующей активностью – лутропин альфа (рекомбинантный лютеинизирующий гормон), гонадотропин хорионический, менотропины;
 - с лютеинизирующей активностью – хориогонадотропин альфа;
 - с фолликулостимулирующей активностью – фоллитропин альфа, фоллитропин бета;
 - антигонадотропные средства – даназол, гестринон.
3. Препараты гормонов задней доли гипофиза:
 - препараты вазопрессина – десмопрессин;
 - препараты окситоцина – окситоцин, демокситоцин.
 4. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства:
 - лекарственные средства для заместительной терапии при гипотиреозе – калия йодид, левотироксин натрия, левотироксин натрия + калия йодид, левотироксин натрия + лиотиронин, левотироксин натрия + лиотиронин + [калия йодид];
 - антитиреоидные средства – пропилтиоурацил, тиамазол, калия перхлорат;
 - гормон, вырабатываемый парафолликулярными клетками щитовидной железы – кальцитонин.
 5. Аналоги паратиреоидного гормона – дигидротахистерол.
 6. Препараты инсулина и его аналоги:
 - препараты инсулина короткого действия – инсулин аспарт, инсулин глулизин, инсулин лизпро;
 - препараты инсулина средней продолжительности действия – инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], инсулинацинк [человеческого генно-инженерного] комбинированного суспензия;
 - препараты инсулина длительного действия – инсулин гларгин, инсулин детемир;
 - препараты инсулина комбинированного действия (бифазные или двухфазные инсулины) – инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный], инсулин аспарт двухфазный.
 7. Особенности препаратов инсулина животного и человеческого (биосинтетические и биотехнологические) происхождения. Аналоги инсулина. Монофазные и двухфазные препараты инсулина.
 8. Синтетические сахароснижающие средства:
 - а) лекарственные средства, повышающие продукцию эндогенного инсулина

- производные сульфонилмочевины – глибенкламид, гликлазид, глимепирид;
 - прандиальные регуляторы гликемии (стимуляторы высвобождения инсулина) – натеглинид, репаглинид;
 - инкретиномиметики – эксенатид, ситаглиптин;
- б) лекарственные средства, повышающие усвоение глюкозы периферическими тканями
- бигуаниды – метформин;
 - тиазолидиндионы (инсулиновые сенситайзеры) – росиглитазон, пиоглитазон;
- в) лекарственные средства, уменьшающие всасывание глюкозы в кишечнике
- ингибиторы α -глюкозидаз – акарбоза;
- г) комбинированные препараты – глибенкламид+метформин, метформин+росиглитазон. Рациональные комбинации синтетических сахароснижающих средств.
9. Лекарственные средства для профилактики осложнений сахарного диабета – тиоктовая кислота, бенфотиамин.
10. Диабетическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизмы развития, симптомы, меры неотложной помощи.
11. Препараты гормонов коры надпочечников:
- а) синтетические препараты минералокортикоидов – дезоксикортон, флудрокортизон;
- б) природные глюкокортикоиды – гидрокортизон;
- в) синтетические аналоги глюкокортикоидов
- для приема внутрь – преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон, триамцинолон;
 - для инъекций – преднизолона гемисукцинат, метилпреднизолон, бетаметазон, дексаметазон, триамцинолон;
 - для ингаляционного применения – будесонид, флутиказон;
 - для наружного применения – бетаметазон, метилпреднизолона ацепонат, триамцинолон, флуоцинолона ацетонид.
12. Препараты половых гормонов и их антагонисты:
- эстрогены – эстрадиол, эстриол, этинилэстрадиол;
 - антиэстрогенные препараты – кломифен, тамоксифен, фулвестрант;
 - ингибиторы ароматазы – анастрозол, летрозол;
 - гестагены – прогестерон, гидроксипрогестерона капроат, мед-роксипрогестерон, норэтистерон;

- антигестагенные препараты – мифепристон;
 - андрогены – тестостерон, метилтестостерон;
 - антиандрогены – ципротерон, бикалутамид, финастерид.
13. Контрацептивные и противоклимактерические средства.
14. Анаболические средства:
- стероидной структуры – метандиенон, метандриол, нандролон;
 - нестероидной структуры – инозин, оротовая кислота, карнитин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему аналоги гонадорелина уменьшают продукцию гонадотропных гормонов? При каких заболеваниях применяют аналоги гонадорелина?
2. Какие лекарственные средства используют для терапии гипотиреоидного и эутиреоидного зоба? Чем отличаются механизмы действия йодсодержащих препаратов и гормональных средств заместительной терапии? Почему считается рациональной комбинация тиреоидных гормонов с калия йодидом?
3. Более адекватную оценку функционального состояния щитовидной железы можно получить при определении концентрации свободного тетрайодтиронина или общей концентрации тиреоидных гормонов в плазме? Почему? Что еще необходимо определять для суждения об уровне поражения щитовидной железы?
4. Как функционируют рецепторы инсулина? Как изменяется их функция при различных типах сахарного диабета?
5. Какие препараты и схемы введения инсулина больным сахарным диабетом типа 1 позволяет обеспечить наиболее полную компенсацию нарушений углеводного обмена?
6. Какие средства для лечения сахарного диабета типа 2 оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действие? Какое значение имеют эти эффекты при лечении сахарного диабета? Почему?
7. Какие гормональные препараты являются антагонистами инсулина по влиянию на углеводный обмен? Эффект каких из них используется с терапевтической целью?

8. Почему препараты глюкокортикоидов назначают при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизмы противошокового действия глюкокортикоидов.
9. Какие гормональные средства обладают противовоспалительным действием? Объясните механизм этого эффекта. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие препаратов?
10. Как правильно назначать глюкокортикоиды с учетом суточных биоритмов функционирования коры надпочечников и чувствительности циторецепторов? Укажите преимущества такого назначения.
11. Какие препараты глюкокортикоидов не оказывают системного действия? Укажите показания к их применению и особенности фармакокинетики, позволяющие увеличить их терапевтическую эффективность и снизить токсичность?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Препараты гормонов гипоталамуса и их антагонисты:	Препараты гормонов гипофиза:
Влияют на секрецию гонадотропных гормонов:	Препараты гормонов задней доли гипофиза:
Агонист рецепторов гонадолиберина:	Повышает сократительную активность миометрия:

2. *Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы в крови:* акарбоза, глибенкламид, гликлазид, глюкоза, инсулин аспарт, метформин, натеглимид, преднизолон, эпинефрин.

Вызывают гипергликемию:	Сахароснижающие средства:
Применяют при передозировке инсулина:	Гипогликемические средства для приема внутрь:
Повышает уровень цАМФ в печени:	Блокируют калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы:
	Прандиальный регулятор гликемии:

3. *Средства, влияющие на фосфорно-кальцевый и водно-солевой обмен:* гидрокортизон, дезоксикортизон, дексаметазон, десмопресс-

син, дигидротахистерол, кальцитонин, метандриол, преднизолон, тестостерон.

Влияют на обмен кальция:	Задерживают натрий и воду в организме:
Способствуют фиксации кальция в костной ткани:	Действуют на внутриклеточные рецепторы:
Стимулируют анаболические процессы:	Обладают противовоспалительным действием:
Андрогенное средство:	Аналог кортизола:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия гормональных и антигормональных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 295–298, задачи X.1.1–1.9. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В экспериментальном исследовании препаратов, влияющих на продукцию гонадотропных гормонов, изучали действие агонистов рецепторов гонадолиберина. Было установлено, что гонадолиберин при «пульсирующем» (через каждые 90 минут) введении стимулирует секрецию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Препарат А (структурный аналог гонадолиберина) после кратковременного повышения уровня половых гормонов в плазме при его первом применении вызывает полную блокаду гонадотропной функции гипофиза (в среднем через 12-14 дней). Определите препарат А, объясните противоположное действие гонадоли-

берина и его структурного аналога, укажите показания к применению препарата А.

2. Больной гипотиреозом был назначено средство заместительной терапии. В результате лечения у больной уменьшились утомляемость, сонливость, нормализовались аппетит, температура тела, улучшилась память, исчезли сухость кожи, ломкость волос и ногтей. Продолжение приема препарата привело к ухудшению состояния пациентки. Появились плаксивость, гипертермия, тремор, тахикардия. После отмены препарата указанные осложнения наблюдались еще 5 дней. Какое лекарственное средство принимала больная? Какова причина осложнений?
3. Машиной скорой помощи в отделение реанимации был доставлен больной в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: тонус скелетной мускулатуры снижен, глазные яблоки при надавливании мягкие; кожа сухая, красная, горячая; тургор тканей низкий; дыхание – 20 в минуту, шумное, в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона; пульс частый, слабого наполнения, АД снижено; зрачки равномерно сужены, сухожильные рефлексы ослаблены. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, назначьте меры неотложной помощи.
4. 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, судорожные подергивания мышц. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.
5. Двум больным бронхиальной астмой назначили препарат глюкокортикоида: одному – 3 раза в день, другому – суточную дозу утром. Через 15 дней препарат отменили. Как перенесут отмену эти больные?
6. Пациент с ревматоидным артритом длительно лечился лекарственным средством, которое он принимал по 4 таблетки утром. Спустя 6 месяцев регулярной терапии больной отметил нарушение сна, боли в желудке, увеличение массы тела. Больной обратился к врачу. При обследовании обнаружены гипертензия, гипергликемия, глюкозурия, остеопороз, лимфоцитопения, эозинопения. Какой препарат принимал больной? Какова причина осложнений?

ЗАНЯТИЕ 9

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие и раздражающие средства)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: история создания (В.К. Анреп), требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация
 - сложные эфиры – прокаин, бензокаин, тетракаин, кокаин;
 - замещенные амиды кислот – артикаин, бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, ропивакаин, тримекаин.
2. Механизмы действия местных анестетиков: зависимость эффекта от рН среды, растворимости в липидах и воде; 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: механизмы действия, показания к применению. Особенности действия и применение вяжущих средств:

- соли металлов – висмута субгаллат, висмута трикалия дицитрат, сукральфат, ксероформ, линимент бальзамический (по Вишневскому), меди сульфат, цинка сульфат;
 - средства растительного происхождения – танин, кора дуба, трава зверобоя, корневища и корни кровохлебки, плоды черники, плоды черемухи, листья шалфея, цветки ромашки, кора дуба.
8. Обволакивающие средства: принцип действия, применение слизи крахмала, слизи из корня алтея и семян льна.
 9. Адсорбирующие средства: принцип действия; применение угля активированного, талька, глины белой.
 10. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению.
 11. Особенности действия и применение раздражающих средств:
 - средства растительного происхождения – левоментол, рацементол, левоментола раствор в ментил изовалерате (валидол*), меновазин*, эфкамон*, горчичники, перца стручкового плоды (пластырь перцовый*), масло терпентинное очищенное*;
 - синтетические средства – аммиак (нашатырный спирт*), метилсалицилат, никобоксил + нонивамид (финалгон*).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему местные анестетики преимущественно подавляют проведение болевых и температурных раздражений и слабее действуют на двигательные нервы и афферентные пути, передающие тактильные раздражения?
2. Какие лекарственные средства являются синергистами и антагонистами местных анестетиков? Какое практическое значение имеют эти взаимодействия?
3. Почему в современной анестезиологии отдают предпочтение местным анестетикам группы замещенных амидов кислот?
4. Местные анестетики какой химической группы чаще вызывают аллергические реакции? С чем это связано?
5. Продолжительность действия каких местных анестетиков может увеличиваться при патологии печени? Почему?
6. Как связана эффективность местного анестетика с его рКа и рН среды?

7. При повторных инъекциях местных анестетиков (особенно при спинномозговой анестезии) возможно развитие тахифилаксии. Объясните механизм возникновения этого явления.
8. Чем отличается влияние на ЦНС прокаина и кокаина?
9. Почему бупивакаин противопоказан пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями?
10. Можно ли использовать аналептики (средства, возбуждающие дыхательный центр) для восстановления дыхания при отравлении кокаином?
11. Назовите особенности действия различных вяжущих средств. При каких заболеваниях применяют вяжущие средства?
12. Какое значение имеют зоны Захарьина-Геда для действия кожных раздражителей?
13. Укажите вид взаимодействия между ядом и активированным углем при отравлениях. Почему активированный уголь, введенный в желудок при отравлениях, необходимо удалять путем повторного промывания?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Сложные эфиры:	Замещенные амиды кислот:
Средства для терминальной анестезии:	
Средство, возбуждающее ЦНС:	Средство для купирования аритмии:

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

Инактивируются микросомальными ферментами печени:	Подвергаются гидролизу эстеразами плазмы:
Средства для инфильтрационной и проводниковой анестезии:	Средства для терминальной анестезии:
Средство длительного действия:	При нанесении на кожу и приеме внутрь практически не абсорбируется:

3. *Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию:* левоментола раствор в ментил изовалерате, висмута трикалия дицитрат; горчичники, ксероформ, лидокаин, листья шалфея, меновазин*, аммиак, уголь активированный, цветки ромашки, цинка сульфат.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к клиническому применению местных анестетиков, вяжущих, обволакивающих, раздражающих средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 45, задачи I.1.1–1.2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. При экстракции зуба по поводу периодонтита с сильным воспалительным отеком десны врач использовал для инфильтрационной анестезии лидокаин. Во время операции пациент чувствовал сильную боль. Почему местный анестетик оказался неэффективным?
2. Студент-кружковец изучал в эксперименте на изолированных нервных волокнах влияние ионов кальция и калия на действие местного анестетика. Какие были получены результаты, если известно, что добавление ионов кальция в перфузирующий раствор стабилизирует потенциал покоя, а добавление ионов калия вызывает деполяризацию?
3. Больному по месту планируемого разреза тканей ввели 0,25% раствор прокаина. Внезапно больной покрылся красными пятнами, возникли отек слизистых оболочек, обильное потоотделение, тахи-

кардия, бронхоспазм. Какова причина осложнений? Предложите меры помощи.

4. Вещества А и Б являются местными анестетиками. Продолжительность действия вещества А увеличивается при его совместном применении с ингибиторами эстераз (например, с неостигмина метилсульфатом). Продолжительность действия вещества Б существенно увеличивается при патологии печени. Определите принадлежность местных анестетиков А и Б к химическим группам.
5. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, одышка, рвота, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 160/90 мм рт. ст., температура тела – 38,6°C. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

Задание 3.1. Установите соответствие между лекарственными средствами (А-Д) и показаниями к их применению (1-5).

А. Аммиак	1. Отравление алкалоидами
Б. Левоментола раствор в ментил изовалериате	2. Желудочковая тахикардия
В. Висмута трикалия дицитрат	3. Обморок
Г. Лидокаин	4. Приступ стенокардии
Д. Танин	5. Язвенная болезнь желудка

Задание 3.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А-Г) и их побочными эффектами (1-4).

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

ЗАНЯТИЕ 10

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы синаптической передачи: строение синапсов, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторецепторами, регуляция функции синапсов. История изучения функций синапсов и синаптотропных средств (О. Леви, Г. Дейл, У. Эйлер, А.Ф. Самойлов, А.В. Кибяков, С.В. Аничков, В.В. Закусов).
2. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности двигательных, симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
3. Адренергические синапсы: локализация, строение; синтез, депонирование, выделение и пути инактивация норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
4. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения возбуждения с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
5. Адреномиметики: механизмы действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация
 - а) адреномиметики прямого действия:
 - α , β -адреномиметики – эpineфрин;

- α -адреномиметики – норэпинефрин; фенилэфрин, ксилометазолин, нафазолин;
 - β -адреномиметики – добутамин, изопреналин, орципреналин;
 - избирательные β_2 -адреномиметики короткого действия – сальбутамол, фенотерол; длительного действия – салметерол, формотерол;
- б) адреномиметик непрямого действия – эфедрин.
6. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, ксилометазолина, нафазолина, эфедрина на глаз, сосуды кожи и слизистых оболочек. Применение местных эффектов адреномиметиков.
 7. Резорбтивное действие адреномиметиков на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Фармакокинетика.
 8. Применение резорбтивных эффектов адреномиметиков. Осложнения при лечении адреномиметиками, противопоказания к применению.
 9. Допамин: зависимость фармакологических эффектов от дозы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
 10. α -адреноблокаторы: механизм действия, происхождение, химическое строение, классификация
 - α_1, α_2 -адреноблокаторы – дигидроэргокристин, дигидроэрготоксин, ницерголин, пророксан, троподифен, фентоламин;
 - избирательные α_1 -адреноблокаторы – празозин, доксазозин, тамсулозин.
 11. Влияние α -адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 12. β -адреноблокаторы: механизм действия, классификация
 - β_1, β_2 -адреноблокаторы – пропранолол, надолол, пиндолол, тимолол;
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол, метопролол, бисопролол, эсмолол;
 - β_1 -адреноблокатор с сосудорасширяющим действием – небиволол.
 13. α, β -адреноблокаторы – карведилол, проксодолол*.
 14. Влияние β -адреноблокаторов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, метаболические процессы.

15. Особенности кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с дополнительным сосудорасширяющим действием, α, β -адреноблокаторов. Фармакокинетика. Применение, побочное действие, противопоказания к применению.
16. Симпатолитики: механизм действия резерпина, применение при артериальной гипертензии, побочные эффекты, противопоказания к применению.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какой путь введения эпинефрина рационально применять для оказания неотложной помощи при бронхоспазме или гипогликемической коме? Почему?
2. Почему адреномиметики эпинефрин и норэпинефрин вызывают противоположные изменения частоты сердечных сокращений?
3. Почему β -адреномиметики, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяются для курсового лечения сердечной недостаточности?
4. При каких заболеваниях главным эффектом лекарственных средств является возбуждение β_2 -адренорецепторов, а побочным эффектом – возбуждение β_1 -адренорецепторов? У каких β -адреномиметиков этот побочный эффект отсутствует?
5. Какой адреномиметик вызывает реакцию тахифилаксии? Как это свойство связано с механизмом его действия?
6. Какой побочный эффект препятствует гипотензивному действию α_1, α_2 -адреноблокаторов? С чем он связан? Укажите два возможных способа уменьшения этого побочного эффекта. Назовите препараты, в механизме действия которых эти подходы реализованы.
7. Какие лекарственные средства блокируют только кардиостимулирующее влияние симпатической иннервации? При каких заболеваниях они используются?
8. При каких заболеваниях применяют пропранолол, несмотря на его нежелательное влияние на одно из звеньев патогенеза этих заболеваний? Объясните механизмы терапевтического действия β -адреноблокаторов.

9. При каких заболеваниях кардиоселективные β -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы с сосудорасширяющим эффектом имеют преимущества по сравнению с пропранололом?
10. Какие β -адреноблокаторы применяют в офтальмологии? С какой целью? Объясните механизмы их терапевтического действия.
11. Какие лекарственные средства вызывают ортостатическую артериальную гипотензию? Какие правила следует соблюдать при назначении этих препаратов?
12. Почему фармакологический эффект резерпина медленно развивается и длительно сохраняется после отмены лекарственного средства?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Обладают аффинитетом к α -адренорецепторам:	Обладают аффинитетом к β -адренорецепторам:
Активируют α -адренорецепторы:	Увеличивают в клетках содержание цАМФ:
Используют резорбтивные эффекты:	Расслабляют гладкую мускулатуру бронхов:
Устойчив к инактивации КОМТ:	Устойчив к инактивации КОМТ:

2. *Блокаторы адренорецепторов:* атенолол, метопролол, небиволол, ницерголин, пиндолол, пропранолол, празозин, тамсулозин, фентоламин.

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

3. *Лекарственные средства, применяемые в пульмонологии и кардиологии:* атенолол, изопреналин, карведилол, метопролол, пропранолол, сальбутамол, салметерол, фенотерол, эсмолол.

Применяются при бронхиальной астме:	Применяются при стенокардии:
Не вызывают кардиологических осложнений:	Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение:
Средство длительного действия:	Блокирует α -адренорецепторы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия адреномиметиков, блокаторов адренорецепторов и симпатолитиков (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 81–85, задачи I.2.23 – 2.32; С. 94–97, задачи I.2.33–2.39. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Студент-кружковец исследовал влияние адреномиметиков на работу сердца. Средство А в условиях целостного организма вызывало кратковременную тахикардию, затем развивалась стойкая брадикардия. В экспериментах на изолированном сердце это средство вызывало тахикардию. Средство Б вызывало брадикардию в условиях целостного организма и не изменяло частоту сокращений изолированного сердца. Объясните, на какие адренорецепторы оказывают влияние средства А и Б? Назовите эти средства. При каких заболеваниях их применяют?
2. При изучении эффектов адреномиметических средств было установлено, что три вещества А, Б и В вызывают тахикардию и расширение бронхов. Вещество А понижало артериальное давление, а вещества Б и В – повышали. При повторных введениях вещества Б степень повышения артериального давления прогрессивно снижалась; при повторных введениях вещества В – этот эффект сохра-

нялся постоянным. Определите принадлежность к группам адреномиметиков А, Б и В. С чем связаны различия в их эффектах?

3. Спортсменка-лыжница накануне соревнований лечилась от насморка лекарственным средством. При допинг-контроле были обнаружены продукты метаболизма этого средства, что повлекло дисквалификацию спортсменки. Какое средство было применено? Какими препаратами можно лечить ринит у участников спортивных соревнований?
4. В экспериментах на животных было установлено, что среднее артериальное давление после внутривенного введения эpineфрина повышалось, а после внутривенной инфузии изопреналина уменьшалось. Объясните, как при этом изменится систолическое и диастолическое давление? Какие изменения реакции артериального давления можно ожидать в ответ на повторное введение эpineфрина и изопреналина на фоне предварительного введения пропранолола? Почему?
5. 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? Предложите лекарственные средства для замены.
6. Больной артериальной гипертензией лечился пропранололом. При простуде он самостоятельно использовал безрецептурное средство, содержащее эфедрин. Прием средства от простуды спровоцировал резкое повышение артериального давления. С чем связано возникшее осложнение? Объясните механизм взаимодействия использованных лекарственных средств.

ЗАНЯТИЕ 11

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ (м, н-холиномиметики, м-холиномиметики, антихолинэстеразные средства, м-холиноблокаторы)

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

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, локализация, функциональное значение.
3. Холиномиметики и антихолинэстеразные средства: происхождение, механизмы действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация
 - а) м, н-холиномиметики – ацетилхолин, карбахол;
 - б) м-холиномиметики – пилокарпин, ацеклидин;
 - в) антихолинэстеразные средства:
 - обратимого действия – физостигмин, галантамин, ипидакрин, неостигмина метилсульфат;
 - селективные обратимые ингибиторы ацетилхолинэстеразы головного мозга – донепезил, ривастигмин;

- необратимого действия – этилнитрофенилэтилфосфонат (армин*).
4. Характер и механизмы действия на глаз холиномиметиков и антихолинэстеразных средств; их значение для 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, механизм действия, классификация
 - м-холиноблокаторы растительного происхождения – атропин, скополамин, платифиллин;
 - синтетические м-холиноблокаторы – тропикамид, метоциния йодид, ипратропия бромид, тиотропия бромид, пирензепин, солифенацин.
 7. Характер и механизмы действия на глаз м-холиноблокаторов. Особенности действия атропина, скополамина, платифиллина, гоматропина метилбромида и тропикамида по силе и длительности. Показания и противопоказания к использованию м-холиноблокаторов в офтальмологии.
 8. Резорбтивное действие м-холиноблокаторов: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к назначению.
 9. Острые отравления мускарином, фосфорорганическими веществами (ФОВ), атропином: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.
 10. Реактиваторы холинэстеразы: механизмы и особенности действия тримедоксима бромида, изонитрозина*.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Эффект каких лекарственных средств с холиномиметическим действием сохраняется (устраняется) после денервации органов?
2. Эффекты возбуждения каких холинергических рецепторов будут доминировать при применении м, н-холиномиметиков? Почему?
3. Какими лекарственными средствами эффекты экзогенного ацетилхолина можно:
а) потенцировать; б) «извратить»; в) устранить?
4. Назовите неантихолинэстеразные механизмы действия антихолинэстеразных средств. Какое значение имеют эффекты, не связанные с блокадой ацетилхолинэстеразы, для выбора препаратов в клинической практике?
5. Какие препараты – антихолинэстеразные средства или м, н-холиномиметики вызывают более выраженное снижение артериального давления? Почему?
6. Какие лекарственные средства используют при болезни Альцгеймера? Почему?
7. В каких случаях и с какой целью антихолинэстеразные средства назначают одновременно с м-холиноблокаторами?
8. Какими лекарственными средствами можно уменьшить действие ФОВ на ЦНС при отравлении?
9. Какие эффекты характерны для атропина, введенного в различных дозах? Чем обусловлена зависимость действия атропина от дозы?
10. Какое изменение частоты сердечных сокращений следует ожидать, если экспериментальному животному после предварительного введения атропина ввести норадреналин? Почему?
11. Какие м-холиноблокаторы рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какие – с лечебной?
12. Назовите м-холиноблокаторы с избирательным действием при бронхиальной астме, недержании мочи. Какие механизмы лежат в основе избирательного действия этих лекарственных средств?
13. Как называется взаимодействие между: ФОВ и атропином, ФОВ и тримедоксима бромидом, атропином и ацеклидином, ацетилхолином и неостигмина метилсульфатом, атропином и неостигмина метилсульфатом? Оцените практическое значение перечисленных комбинаций лекарственных веществ.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Агонисты холинорецепторов и антихолинэстеразные средства:* армин*, ацеклидин, ацетилхолин, галантамин, неостигмина метилсульфат, пилокарпин.

Активируют н-холинорецепторы:	Активируют м-холинорецепторы
Не эффективны в условиях денервации:	Холиномиметики, действие которых не «извращается» атропином:
Хорошо проникает через ГЭБ:	Применяется при атонии кишечника:

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

Вызывают миоз:	Вызывают мидриаз:
Применяются при глаукоме:	Применяются для осмотра глазного дна:
Блокирует ацетилхолинэстеразу:	Средство с наиболее коротким действием:

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

Средства при атонии гладких мышц:	Средства при спазме гладких мышц:
Повышают содержание ацетилхолина в синапсе:	Не влияют на ЦНС:
Блокирует калиевые каналы в нервно-мышечных синапсах и нейронах:	Обладает избирательным действием на м ₃ -холинорецепторы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия н-холиномиметиков, м-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств и м-холиноблокаторов (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 53–58, задачи I.2.1 – 2.10. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Три вещества А, Б и В, действующие в холинергическом синапсе, вызывали у экспериментальных животных миоз, слюнотечение, усиление перистальтики кишечника. Вещество А, в отличие от Б и В, неэффективно на изолированном отрезке кишечника. Вещество Б отличалось от вещества В способностью возбуждать ганглии вегетативных нервов. К каким группам относятся вещества А, Б и В?
2. Больному миастенией было назначено лекарственное средство для повышения тонуса скелетных мышц. Состояние больного улучшилось, но появились жалобы на гиперсаливацию, потливость, усиленную перистальтику кишечника. Какой препарат был назначен? Каков механизм осложнений? Какими лекарственными средствами можно предупредить их развитие?
3. Лаборант при постановке эксперимента должен был дать животным ингаляционный наркоз. Для профилактики осложнений в начальном периоде наркоза лаборант всегда использовал лекарственное средство, 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. Изучив ситуацию, ответьте на следующие вопросы:
 - Какими лекарственными средствами обычно пользуются для предупреждения нежелательных реакций при ингаляционном наркозе?
 - Какой препарат был использован лаборантом?
 - Какова причина гибели животных?
4. В больницу доставлен ребенок в тяжелом состоянии. У ребенка повторная рвота, обильный водянистый понос. Сознание спутано, пульс – 65 ударов в минуту, дыхание – 28 в минуту, поверхностное, с затрудненным выдохом. При осмотре ребенка обращают на себя

внимание точечные зрачки, слезотечение, обильное слюноотделение, проливной пот. При опросе родителей установлено, что они вместе с ребенком два часа тому назад вернулись из леса. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте лечение.

5. 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, выделив мускарино- и никотиноподобные эффекты; предложите меры помощи.
6. 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 12

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ (н-холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Локализация и функциональная роль н-холинорецепторов.
2. Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): происхождение, эффекты, практическое значение и особенности применения цитизина и лобелина.
3. Токсическое действие никотина. Вред курения.
4. Ганглиоблокаторы: механизм и локализация действия, связь химического строения с фармакологическим действием, эффекты блокады симпатических и парасимпатических ганглиев.
5. Классификация, особенности действия и применение ганглиоблокаторов:
 - а) четвертичные амины
 - симметричные бисаммонийные вещества – гексаметония бензосульфат, азаметония бромид;
 - несимметричные бисаммонийные соединения – триперия йодид;
 - третичные амины – пахикарпина гидройодид, пемпидин.
6. Побочные эффекты и противопоказания к применению ганглиоблокаторов.
7. Миорелаксанты периферического действия (курареподобные средства): история создания, механизмы и локализация действия, связь химического строения с фармакологическим действием, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие).

8. Антидеполяризующие миорелаксанты (пахикураре): механизм и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты и антагонисты, классификация
 - длительного действия – пипекурония бромид;
 - средней продолжительности действия – атракурия безилат, векурония бромид, рокурония бромид.
9. Деполяризующие миорелаксанты (лептокураре): механизм и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты – суксаметония йодид.
10. Фармакокинетика миорелаксантов. Применение, широта миопаралитического действия.
11. Миорелаксанты, нарушающие выделение ацетилхолина пресинаптическими окончаниями: механизмы и особенности действия – ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (ботокс*).
12. Осложнения при введении миорелаксантов. Противопоказания к применению.
13. Миорелаксанты центрального действия: механизмы и особенности действия, показания к применению – баклофен, диазепам, тизанидин, толперизон.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?
2. Назовите химические ингредиенты табака и объясните механизмы их токсического действия.
3. На какие функции оказывают доминирующее влияние симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы? Как влияют на эти функции ганглиоблокаторы? Сформулируйте принцип их действия.
4. Эффекты каких лекарственных средств, влияющих на эфферентную иннервацию, на фоне предварительного введения ганглиоблокаторов усиливаются, а каких ослабляются?
5. Что такое ортостатическое (постуральное) снижение АД? Какие лекарственные средства вызывают ортостатическую гипотензию?

Можно ли однозначно оценить этот эффект как терапевтический или побочный?

6. Почему ганглиоблокаторы не являются средствами первого выбора в современной медицинской практике? При каких заболеваниях ганглиоблокаторы сохранили значение?
7. Какие особенности химической структуры обеспечивают ганглиоблокирующее и курареподобное действие бисчетвертичных аммониевых соединений, антидеполяризующий и деполяризующий эффекты миорелаксантов?
8. К какой группе холинергических средств относится суксаметония йодид, если оценивать: а) характер его влияния на холинорецепторы, б) основной фармакологический эффект.
9. Определите характер и практическое значение взаимодействия лекарственных средств при их совместном назначении: суксаметония йодид + неостигмина метилсульфат, пипекурония бромид + неостигмина метилсульфат.
10. Какие лекарственные средства используют для лечения спастичности, последствий инсульта? Укажите различия в механизмах их действия.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Средства, влияющие на н-холинорецепторы:* атракурия безилат, гексаметония бензосульфат, лобелин, пемпидин, пипекурония бромид, суксаметония йодид.

Влияют на н-холинорецепторы мышечного типа:	Влияют на н-холинорецепторы нейронального типа:
Не обладают внутренней активностью:	Не обладают внутренней активностью:
Средство длительного действия:	Хорошо проникает через гистогематические барьеры:

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

Н-холиномиметики:	Н-холиноблокаторы:
Используются с терапевтической целью:	Действуют на н-холинорецепторы скелетных мышц:
Применяется для снижения никотиновой зависимости:	В минимальной степени освобождает гистамин из тучных клеток:

3. *Миорелаксанты*: баклофен, ботокс*, диазепам, рокурония бромид, суксаметония йодид, тизанидин, толперизон.

Периферического действия:	Центрального действия:
Не оказывают антидеполяризующего действия:	Влияют на ГАМК-рецепторы:
Применяется для лечения локальных мышечных спазмов:	Стимулирует ГАМК _B -рецепторы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия н-холиномиметиков, ганглиоблокаторов и миорелаксантов (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 68–70, задачи 1.2.11 – 1.2.15; С. 72-73, задачи 1.2.20 – 1.2.22. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Два препарата, принадлежащих к разным группам синаптотропных средств, вызывают кратковременное повышение артериального давления при их внутривенном введении. Эффект первого устраняется предварительным введением гексаметония бензосульффоната, а эффект второго – усиливается. Какие это препараты? Чем можно устранить действие на артериальное давление второго лекарственного средства?
2. Студент-кружковец в экспериментах на крысах изучал влияние на артериальное давление веществ, действующих в холинергических синапсах. Анализ полученных результатов позволил ему установить, что среди холинергических средств, понижающих артериальное давление, есть как холиномиметики (прямого и непрямого действия), так и холиноблокаторы. Назовите эти группы, укажите ме-

ханизм их антигипертензивного действия. Эффект каких препаратов находит практическое применение?

3. 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, назначьте лечение.
4. Для отлова некоторых видов диких животных применяют “химические” пули, вызывающие обездвиживание. Какие вещества используют для этого? Каким требованиям должны соответствовать лекарственные средства, вызывающие обездвиживание, чтобы животные остались живыми?
5. Врач-травматолог при вправлении вывиха ввел препарат в дозе, вызывающей кратковременное расслабление мышц конечностей. По истечении 8 минут после инъекции тонус мышц не только не восстановился, но наступило угнетение дыхания. Какой миорелаксант был использован? Укажите возможные причины осложнения? Предложите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 13

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: классификация, механизм и особенности действия. Связь химического строения с фармакологическим действием.
2. Виды местной анестезии: характеристика, клиническое значение, выбор местных анестетиков.
3. Резорбтивное действие, побочные эффекты и противопоказания к применению местных анестетиков.
4. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства: принципы действия, препараты, применение.
5. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
6. 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 лекарственных средств, действующих на функции адренергических синапсов.
9. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
10. Адреномиметики: механизмы действия, классификация.

11. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
12. α -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13. β -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
14. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение антиангинального и противоаритмического действия.
17. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение антигипертензивного действия; побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Особенности действия и применение кардиоселективных β -адреноблокаторов.
19. Симпатолитики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Локализация, строение и функции холинергических синапсов. Классификация лекарственных средств, действующих на функции холинергических синапсов.
21. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
22. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
23. Антихолинэстеразные средства: классификация, механизмы и особенности действия.
24. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антихолинэстеразных средств.
25. Механизмы, особенности действия и применение лекарственных 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.
29. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синаптотропных средств, применение при артериальной гипертензии.
30. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, практическое значение препаратов.
31. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация механизмы, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение.
32. Деполяризующие миорелаксанты: механизмы и особенности действия, синергисты, применение.
33. Миорелаксанты центрального действия: механизмы, особенности действия, применение.
34. Осложнения при применении миорелаксантов, противопоказания к применению.
35. Острые отравления кокаином, мускарином, фосфорорганическими веществами, атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
36. Хроническое отравление кокаином. Вред курения.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

Задание 2. Выполнение индивидуального задания (в электронном виде), включающего 4 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию: 1 – тестовые вопросы; 2 – графические задачи; 3 – алгоритмические задачи; 4 – задания на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 14

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ, ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ, ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ И ИНСЕКТИЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Отличия антисептических и химиотерапевтических средств. Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Антисептические и дезинфицирующие средства: химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - кислоты – борная кислота, салициловая кислота, азелаиновая кислота;
 - щелочи – аммиак (аммиака раствор*);
 - галогены и галогенсодержащие средства – хлорамин Б*, хлоргексидин, галазон, йода раствор спиртовой*, йод+[калия йодид+поливиниловый спирт] (йодиол*), йод+[калия йодид+глицерол] (люголь*), повидон-йод;
 - окислители – водорода пероксид, калия перманганат;
 - препараты серебра и цинка – серебра нитрат, серебра протеинат, цинка гиалуронат;
 - альдегиды и спирты – формальдегид (формалин*, формидрон*), метенамин, этанол;

- препараты ароматического ряда – фенол, деготь березовый, резорцинол, линимент бальзамический (по Вишневскому)*, ихтаммол;
 - красители – бриллиантовый зеленый, метилтиониния хлорид, этакридин;
 - детергенты – бензалкония хлорид, мирамистин*, мыло зеленое*;
 - производные нитрофурана – нитрофурал, нитрофурантоин, фуразолидон;
 - производные хиноксолина – диоксидин*;
 - производные гидразинкарботиоамида – амбазон (фарингосепт*);
3. Острые отравления крепкими кислотами, щелочами, йодом: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) полиеновые антибиотики – амфотерицин В, нистатин, натамицин;
- б) имидазолы
- для системного и местного применения – кетоконазол;
 - для местного применения – клотримазол, миконазол;
- в) триазолы
- для системного применения – вориконазол, итраконазол, флуконазол;
- г) аллиламины
- для системного и местного применения – тербинафин;
 - для местного применения – нафтифин;
- д) препараты разных групп
- для системного применения – каспофунгин, флуцитозин, гризеофульвин;
 - для местного применения – циклопирокс;
5. Классификация противогрибковых средств по спектру противогрибкового действия
- средства широкого противогрибкового спектра – амфотерицин В, имидазолы и триазолы, каспофунгин;
 - средства, эффективные при кандидомикозах, – нистатин, натамицин, циклопирокс;
 - средства, эффективные при дерматомикозах, – аллиламины, гризеофульвин, циклопирокс.
6. Выбор и способы применения противогрибковых средств при поверхностных и инвазивных микозах.

7. Нитроимидазолы: химическое строение, спектр противомикробного и противопротозойного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – метронидазол, тинидазол.
8. Лекарственные средства для лечения лямблиоза, амебиаза и трихомониаза – фуразолидон, метронидазол, орнидазол, тинидазол, эметин.
9. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства широкого противогельминтного спектра действия – албендазол, мебендазол, празиквантел;
 - средства для лечения нематодозов – левамизол, пиперазина адипинат, пирантел;
 - средства для лечения цестодозов – никлозамид.
10. Инсектицидные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства для лечения педикулеза – перметрин;
 - средства для лечения чесотки – бензилбензоат, перметрин, серная мазь простая*, эсбиол + пиперонил бутоксид (спрегаль*).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Для остановки носового кровотечения больному в полость носа был введен тампон, смоченный раствором антисептика. Какой препарат использовали? Укажите принцип его действия.
2. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?
3. В каких концентрациях этанол оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения этанола в различных концентрациях.
4. Какой антисептик используют в качестве антидота при отравлениях цианидами и ядами метгемоглобинообразователями? Объясните механизм его антитоксического действия.

5. Расположите металлы в порядке уменьшения плотности образуемых ими альбуминатов (ряд О. Шмидеберга). Разделите металлы на три группы, дайте характеристику фармакологических свойств каждой группы, назовите показания к применению.
6. Почему полиеновые антибиотики оказывают действие на грибы и неактивны в отношении бактерий?
7. Какие противогрибковые средства являются ингибиторами изоферментов цитохрома Р-450? Объясните значение этого эффекта для грибов и человека.
8. Учитывая особенности фармакокинетики кетоконазола, объясните, почему: 1) для получения системных эффектов кетоконазол вводят только внутрь и не применяют парентерально; 2) антациды, мхолиноблокаторы, блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонного насоса уменьшают всасывание кетоконазола?
9. Чем объясняется избирательность действия фторцитозина на клетки грибов?
10. Укажите спектр действия метронидазола. С чем связана избирательность действия метронидазола на данные микроорганизмы?
11. Какие химиотерапевтические средства вызывают сенсibilизацию к спиртным напиткам? Почему?
12. При лечении аскаридоза пирантелом для усиления эффекта был назначен пиперазина адипинат. Однако освобождения организма от гельминтов не произошло. Какова причина неэффективности лечения?
13. Какой противоглистный препарат обладает иммуномодулирующим действием?

Задание 2. Распределите лекарственные препараты согласно алгоритмам.

1. *Противомикробные средства:* калия перманганат, метенамин, нитрофурантоин, повидон-йод, серебра протеинат, йода раствор спиртовой*, фуразолидон, этакридин.

Применяются местно:	Средства для приема внутрь:
Вызывают денатурацию и окисление белков:	Преобразуются в свободные радикалы:
Нарушают структуру пептидной связи белков:	Подавляет возбудителей кишечных инфекций, лямблии и трихомонады:
Оказывает длительное действие:	

2. *Противогрибковые средства:* амфотерицин В, гризеофульвин, итраконазол, каспофунгин, клотримазол, нистатин, тербинафин, флуцитозин, флуконазол.

Применяются для лечения только поверхностных микозов:	Применяются для лечения инвазивных микозов:
Подавляют преимущественно дерматомицеты:	Угнетает синтез компонентов клеточной стенки и мембраны грибов:
Нарушают синтез эргостерина мембран грибов:	Ингибируют 14- α -деметилазу:
Ингибирует скваленэпоксидазу:	Хорошо проникает через ГЭБ:

3. *Противогельминтные и противопротозойные средства*: албендазол, левамизол, мебендазол, метронидазол, пирантел, празиквантел, тинидазол, фуразолидон, эметин.

Противогельминтные средства:	Противопротозойные средства:
Обладают широким спектром действия:	Эффективны при амебиазе:
Тормозят утилизацию глюкозы гельминтами:	Нарушают синтез нуклеиновых кислот:
Эффективен при нематодозе, эхинококкозе, цистосциркозе:	Применяется только внутрь:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы по фармакодинамике и фармакокинетике антисептиков, дезинфицирующих, противогрибковых, противопаразитарных и инсектицидных средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С.407, задачи XVI.1–2; С. 429, задачи XVIII.1–2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В клинику доставлен мальчик 7 лет в тяжелом состоянии. Ребенок кричит от боли, временами теряет сознание. Кожа холодная, пульс

– 100 ударов в минуту, слабого наполнения, дыхание поверхностное, глотание затруднено. Слизистая оболочка рта и языка отечна, беловатой окраски, местами отторжена, кровоточит. Выделяется обильная слюна. Периодически возникает рвота тянущимися массами с примесью крови и кусочков слизистой оболочки. Рвотные массы щелочной реакции. Мочи мало, ее реакция щелочная. По словам матери, мальчик случайно выпил “воду”, приготовленную для стирки белья. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

2. Женщина 25 лет выпила с абортивной целью 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, гиперемизирована, видны кровоточащие язвы. В приемном покое рвота повторилась. Рвотные массы синего оттенка, с примесью крови. Дыхание затруднено из-за отека гортани. Пульс – 90 ударов в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, предложите меры неотложной помощи.
3. 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. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте лечение.

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

А. Амфотерицин В	1. Нарушает синтез мембранных стеролов
Б. Интраконазол	2. Ингибитор скваленэпоксидазы в мембранах клеток грибов
В. Мебендазол	3. Повышает проницаемость клеточных мембран грибов
Г. Празиквантел	4. Нарушает энергопродукцию в тканях гельминтов
Д. Тербинафин	5. Повышает проницаемость Ca^{2+} -каналов клеточных мембран гельминтов

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

А. Гризеофульвин	1. Описторхоз
Б. Метилтиониния хлорид	2. Дерматомикозы
В. Метронидазол	3. Инфекции мочевыводящих путей
Г. Нитрофурантоин	4. Отравление цианидами
Д. Празиквантел	5. Псевдомембранозный колит

ЗАНЯТИЕ 15

АНТИБИОТИКИ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антибиотики: механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов; требования, предъявляемые к антибиотикам; история создания (А. Флеминг, Х. Флори, Э. Чейн, З. Ваксман, З.В. Ермольева).
2. Классификации антибиотиков:
 - Дозо- и времязависимые антибиотики;
 - по характеру действия – бактерицидные, бактериостатические;
 - по механизму действия – антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки, проницаемость цитоплазматической мембраны, синтез нуклеиновых кислот и белка;
 - по противомикробному спектру – узкого, широкого спектра;
 - по химическому строению – β -лактамы, гликопептиды, липопептиды, аминогликозиды, тетрациклины, хлорамфеникол, макролиды, линкозамины;
 - по клиническому применению – основные, резервные.
3. Происхождение, химическое строение, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению антибиотиков:

- а) антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов (бактерицидные)
- биосинтетические пенициллины узкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам, – бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин;
 - полусинтетические пенициллины узкого спектра, устойчивые к β -лактамазам, – оксациллин;
 - полусинтетические пенициллины широкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам, – ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, пиперациллин;
 - комбинированные препараты пенициллинов широкого спектра с ингибиторами β -лактамаз – ампициллин + оксациллин (ампиокс*), амоксициллин + [клавулановая кислота] (амоксиклав*), пиперациллин + [тазобактам] (тазоцин*), тикарциллин + [клавулановая кислота] (тиментин*);
 - цефалоспорины
 - I генерация – цефазолин, цефалексин;
 - II генерация – цефуроксим, цефаклор;
 - III генерация – цефоперазон, цефоперазон + [сульбактам] (сульперазон*), цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефтибутен;
 - IV генерация – цефепим;
 - карбапенемы – имипенем + [циластатин] (тиенам*), меропенем, эртапенем, дорипенем;
 - гликопептиды – ванкомицин;
 - липопептиды – даптомицин;
- б) антибиотики-детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов (бактерицидные и фунгицидные/фунгистатические)
- полимиксин М;
 - грамицидин С;
 - противогрибковые полиены – нистатин, амфотерицин В;
- в) антибиотики, нарушающие синтез нуклеиновых кислот и белков микроорганизмов (бактерицидные и бактериостатические)
- рифампицин;
 - аминогликозиды
 - I генерация – неомицин, стрептомицин, канамицин;
 - II генерация – гентамицин, тобрамицин, амикацин;
 - III генерация – нетилмицин;

- тетрациклины – тетрациклин, доксициклин;
 - хлорамфеникол;
 - линкозамины – линкомицин, клиндамицин;
 - макролиды – эритромицин, азитромицин, джозамицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин;
 - оксазолидиноны – линезолид.
4. Принципы рациональной антибиотикотерапии: выбор, пути введения, дозы, режим и продолжительность назначения, комбинированное применение антибиотиков.
 5. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
 6. Противоопухолевые средства: классификация, противоопухолевый спектр, механизмы действия, применение
 - алкилирующие средства – араноза*, бусульфан (миелосан*), тиотепа (тиофосфамид*), циклофосфамид (циклофосфан*), цисплатин;
 - антиметаболиты фолиевой кислоты – метотрексат;
 - антиметаболиты – аналоги пурина и пиримидина – гемцитобин, меркаптопурин, фторурацил, флударабин;
 - алкалоиды и другие средства растительного и полусинтетического происхождения – винкристин, иринотекан, паклитаксел, этопозид;
 - противоопухолевые антибиотики – дактиномицин, доксорубицин, эпирубицин;
 - гормональные и антигормональные средства – гозерелин, ципротерон, флутамид, анастрозол, тамоксифен;
 - ферментные препараты – аспарагиназа;
 - моноклональные антитела – алемтузумаб, бевацизумаб, цетуксимаб.
 7. Побочные эффекты противоопухолевых средств. Противопоказания к применению.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Объясните механизмы избирательной токсичности β -лактамных антибиотиков в отношении микроорганизмов. На какие формы

микроорганизмов (делящиеся или находящиеся в стационарной фазе) оказывают преимущественное действие β -лактамы антибиотиков?

2. Какие антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов, эффективны как в фазе роста бактериальной клетки, так и в состоянии покоя? Как это связано с механизмом их антимикробного действия?
3. Почему природные пенициллины действуют на грамположительные микроорганизмы более эффективно, чем на грамотрицательные?
4. Какие антибиотики эффективны в отношении микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра?
5. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов? Какой путь введения этих антибиотиков используют преимущественно?
6. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают различные группы антибиотиков? Объясните механизмы избирательной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
7. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка, оказывают, тем не менее, бактерицидный эффект?
8. Какими дополнительными (плейотропными) эффектами помимо противомикробного действия обладают антибиотики группы макролидов?
9. Почему бактериостатические антибиотики рекомендуют комбинировать с иммуномодулирующими средствами?
10. Что такое «постантибиотический» эффект? Для каких антибиотиков он характерен?
11. Укажите особенности фармакокинетики антибиотиков, наиболее эффективных при локализации инфекции в: мочевыделительной системе, кишечнике, костной ткани.
12. Каковы основные механизмы формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам разных групп?
13. Известно, что противоопухолевые средства в большей степени подавляют клетки, способные к быстрому размножению. Как эта особенность действия препаратов связана с их главным и побочными эффектами?
14. Какие лекарственные средства используют для ослабления токсического действия противоопухолевых средств?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

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

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

Бактерицидные:	Бактериостатические:
Ингибируют муреинтранспептидазу:	Нарушают взаимодействие аминоацил-тРНК с рибосомой:
Устойчив к β -лактамазе:	Обладает высокой биодоступностью:

3. *Антибиотики:* азтреонам, амоксициллин, ампициллин, бензилпенициллин, даптомицин, доксициклин, дорипенем, полимиксин М, оксациллин, феноксиметилпенициллин, эритромицин, эртапенем.

Обладают широким спектром действия:	Обладают узким спектром действия:
Действуют бактерицидно:	Действуют преимущественно на грамположительные микроорганизмы:
Устойчивы к β -лактамазам:	Нарушают синтез клеточной стенки:
Подавляет синегнойную палочку:	Не вызывает лизис бактериальной клетки:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антибиотиков и противоопухолевых средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие противомикробный спектр, механизмы и особенности действия антибиотиков и противоопухолевых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным работам по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 359–361, задачи XIII.1.1–1.6; С. 367–368, задачи XIII.1.7–1.9; С. 437–438, задачи XIX.1–2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному острым гнойным отитом была назначена бензилпенициллина натриевая соль в мышцы по 500000 ЕД через 4 часа. Наступившее после первых инъекций улучшение оказалось кратковременным: на 3-й день лечения вновь повысилась температура тела, усилилась боль. В чем причина рецидива болезни? Какие антибиотики можно использовать для продолжения лечения?
2. Для лечения бронхопневмонии больному, в анамнезе которого гиперацидный гастрит, был назначен эритромицин. Эффект оказался недостаточным. Возможно ли для повышения эффективности лечения назначение современных макролидов данному больному?
3. Больной принимал антибиотик-макролид для лечения инфекции верхних дыхательных путей. Через два дня терапии у больного появилась диарея. Какова причина диареи? Какими должны быть дальнейшие действия врача?
4. Мужчина после работы на садовом участке обнаружил присосавшегося иксодового клеща и наличие эритемы вокруг места присасывания. В пункте серофилактики после удаления клеща и введения вакцины для профилактики клещевого энцефалита пациенту был назначен антибиотик. Мужчина чувствовал себя хорошо и через 3 дня лечения самостоятельно прекратил прием препарата. Какой антибиотик и с какой целью был назначен больному? Какие правила антибиотикотерапии были нарушены? Укажите последствия такого лечения.
5. Больной успешно лечился антибиотиком по поводу кишечного сальмонеллеза. Через 3 дня после окончания курса антибиотикоте-

рапии был госпитализирован с диагнозом «некротизирующий псевдомембранозный энтероколит». В результате микробиологического исследования был установлен возбудитель энтероколита – *Clostridium difficile*. С чем связано развитие суперинфекции? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?

Задание 3. Выберите наиболее эффективный антибиотик.

Антибиотики	Показания к применению					
	Диф-терия	Риккетсиоз	Сальмонеллез	Сепсис, вызванный синегнойной палочкой	Сифилис	Хламидиоз
Бензилпенициллин						
Доксициклин						
Карбенициллин						
Ципрофлоксацин						
Азитромицин						

Примечание. Знаком (+) отметьте наличие эффекта.

ЗАНЯТИЕ 16

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ СРЕДСТВА, ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА, ХИНОЛОНЫ, ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ, ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ, ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА

Цель: Изучить механизмы, спектры действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидных средств, производных 8-оксихинолина, хинолонов, противотуберкулезных, противосифилитических, противовирусных, противомалярийных средств

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сульфаниламидные средства: история создания (Г. Домагк), связь химической структуры с противомикробным действием, классификация
 - а) средства резорбтивного действия
 - короткого действия – сульфадимедин, сульфакарбамид, сульфатидол;
 - длительного действия – сульфадиметоксин;
 - сверхдлительного действия – сульфален;
 - б) средства, действующие в просвете кишечника, – фталилсульфатиазол, сульфагуанидин;
 - в) средства для местного применения – сульфацетамид, сульфаниламид.
2. Особенности действия и применение комбинированных сульфаниламидных средств с:
 - триметопримом – ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм];
 - 5-аминосалициловой кислотой – сульфасалазин.

3. Спектр противомикробного действия, механизм и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидных средств.
4. Производные 8-оксихинолина: химическое строение, спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – нитроксолин;
5. Хинолоны: химическое строение, спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) нефторированные хинолоны (уроантисептики для приема внутрь) – налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая кислота;
 - б) фторхинолоны
 - I генерация – офлоксацин, норфлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин;
 - II генерация – левофлоксацин, спарфлоксацин;
 - III генерация – спарфлоксацин, моксифлоксацин.
6. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация по степени эффективности
 - I группа (наиболее эффективные средства) – изониазид, рифампицин, рифабутин, ломефлоксацин;
 - II группа (средства со средней эффективностью) – этамбутол, стрептомицин, канамицин, пиразинамид, этионамид, протионамид;
 - III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминосалициловая кислота (ПАСК*).
7. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.
8. Механизмы резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным средствам, методы ее профилактики и преодоления.
9. Принципы современной фармакотерапии туберкулеза. Основные (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид) и резервные (рифабутин, ломефлоксацин, амикацин, канамицин, протионамид, этионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота) противотуберкулезные средства. Рациональные комбинации противотуберкулезных средств.

10. Противосифилитические средства: механизмы и особенности действия, выбор в зависимости от стадии и формы сифилиса, побочные эффекты
- средства первого ряда – антибиотики – бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин;
 - альтернативные средства – цефтриаксон, эритромицин, доксициклин.
11. Противовирусные средства: требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, спектр противовирусного действия, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) противогерпетические средства
- системного действия – ацикловир, валацикловир, фамцикловир, ганцикловир;
 - местного действия – ацикловир, пенцикловир, фоскарнет натрия;
- б) лекарственные средства для профилактики и лечения гриппа
- блокаторы мембранного протеина M_2 – амантадин, римантадин;
 - ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир, занамивир;
- в) противоретровирусные средства
- ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
нуклеозидной структуры – зидовудин, диданозин, ламивудин, ставудин;
ненуклеозидной структуры – невирапин, эфавиренз;
 - ингибиторы протеазы ВИЧ – индинавир, саквинавир;
 - ингибиторы слияния (фузии) ВИЧ с лимфоцитами – энфувертид.
- г) противовирусные средства широкого спектра действия
- рибавирин;
 - препараты интерферонов
 - интерферон альфа-2 (гриппферон*), интерферон альфа-2а (роферон-А*), интерферон альфа-2b (интрон А*);
 - пегилированные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2а (пегасис*), пэгинтерферон альфа-2b (ПегИнтрон*);
 - индукторы синтеза интерферона – меглюмина акридонацетат (циклоферон*), арбидол*, дипиридамол, йодофеназон (йодантипирин*), тилорон (амиксин*).
12. Противомаларийные средства: классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению

- гематошизотропные средства – хинин, хлорохин, пириметамин, пириметамин + сульфадоксин (фансидар*);
 - гистошизотропные средства – пириметамин (подавляет преэритроцитарные формы), примахин (подавляет параэритроцитарные формы);
 - гамонтотропные средства – пириметамин (гамонтостатический), примахин (гамонтоцидный).
13. Выбор противомалярийных средств для личной, общественной химиопрофилактики, лечения малярии и профилактики ее рецидивов.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему сульфаниламидные средства не действуют на покоящиеся формы микробов; на микроорганизмы, синтезирующие п-аминобензойную кислоту?
2. Укажите особенности фармакокинетики сульфаниламидных средств, определяющие: 1) длительность их действия; 2) опасность развития кристаллурии; 3) синергизм с сахароснижающими средствами, производными сульфонилмочевины.
3. Определите показания к применению сульфаниламидных средств в соответствии с особенностями их фармакокинетики.
4. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаниламидные средства при их комбинировании с триметопримом или 5-аминосалициловой кислотой? При каких заболеваниях применяют комбинированные препараты сульфаниламидов?
5. Какие особенности фармакокинетики сульфаниламидных средств, производных 8-оксихинолина и хинолонов имеют значение для их применения при инфекциях мочевыводящих путей? Какие лекарственные средства используют при этих заболеваниях?
6. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
7. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей больного?
8. Какое противотуберкулезное средство является индуктором микросомальных ферментов печени?
9. На какие стадии репликации вируса действуют препараты интерферона?

10. Почему ацикловир и другие аналоги нуклеозидов влияют только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывают влияния на нормальные клетки человека?
11. Какое осложнение может вызвать примахин у лиц с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Химиотерапевтические средства:* изониазид, ко-тримоксазол, ломефлоксацин, пиперазин, рифампицин, сульфасалазин, салазо-пиридазин, сульфадиметоксин, этамбутол.

Сульфаниламидные средства:	Противотуберкулезные средства:
Комбинированные препараты:	Нарушают функции нуклеиновых кислот:
Содержит ингибитор дигидрофолатредуктазы:	Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу:

2. *Химиотерапевтические средства:* левофлоксацин, метронидазол, моксифлоксацин, норфлоксацин, пипемидовая кислота, примета-мин, примахин, хлорохин.

Ингибиторы ДНК-гиразы:	Противопротозойные средства:
Средства системного действия:	Противомалярийные средства:
«Респираторные» фторхинолоны:	Гистошизотропные средства:
Эффективен в отношении анаэробов:	Гамонтоцидное средство:

3. *Противовирусные средства:* арбидол*, ацикловир, ганцикловир, зидовудин, невирапин, осельтамивир, саквинавир, римантадин.

Средства для профилактики и лечения гриппа:	Средства для лечения герпеса:	Средства для лечения ВИЧ-инфекции
Подавляют проникновение вируса в клетки:	Аналоги нуклеозидов:	Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ:
Обладает иммуномодулирующим действием:	Активен в отношении цитомегаловируса:	Неконкурентный ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты сульфаниламидных средств, производных 8-оксихинолина, хинолонов, противотуберкулезных, противосифилитических, противовирусных, противомаларийных средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным работам по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 375–376, задачи XIII.2.1–2.4; С. 382–383, задачи XIII.3.1–3.3. С. 392, задачи XIV.1–2; С. 401–402, задачи XV.1–3. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. 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. При опросе выяснилось, что пациент, желая усилить иммунитет, одновременно принимал аскорбиновую кислоту. Какое лекарственное средство принимал больной? С чем связано развитие осложнения? Назовите меры его профилактики.
2. Больному ревматоидным артритом на фоне системной терапии преднизолоном для лечения возникшей пневмонии был назначен «респираторный» фторхинолон левофлоксацин. Во время курса антибиотикотерапии у больного усилились боли в суставах. После осмотра пациента был поставлен диагноз – тендовагинит. С чем связано возникшее осложнение? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?

3. Больному туберкулезом был назначен рифампицин в виде монотерапии. После кратковременного улучшения самочувствия и прекращения выделения микобактерий туберкулеза состояние больного вновь ухудшилось. С чем связано ослабление противотуберкулезного действия рифампицина? Какими современными рекомендациями пренебрег врач при лечении туберкулеза?
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?
5. 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? Правильна ли тактика врача в выборе препарата? В каких случаях при малярии применяют этот препарат?

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

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

Задание 4. Оцените рациональность сочетаний химиотерапевтических средств.

- Изониазид + рифампицин
- Пириметамин + сульфадоксин
- Стрептомицин + изониазид
- Стрептомицин + канамицин
- Сульфадимедин + ампициллин
- Сульфаметоксазол + триметоприм

ЗАНЯТИЕ 17

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ, ПРОТИВОВИРУСНЫХ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ СРЕДСТВ

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

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. Острые отравления щелочами и йодом: патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
6. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы избирательной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
7. Происхождение, механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - пенициллинов;
 - цефалоспоринов;
 - карбапенемов;
 - аминогликозидов и рифампицина;
 - гликопептидов и циклических липопептидов;
 - тетрациклинов, хлорамфеникола, линкозамидов;
 - макролидов и оксазолидинонов.

8. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
9. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
10. Нитроимидазолы: спектр противомикробного и противопаразитарного действия, механизм действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
11. Сульфаниламидные средства: связь химического строения с фармакологическим действием, механизм действия, противомикробный спектр, принципы назначения, классификация.
12. Выбор сульфаниламидных средств при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13. Хинолоны и фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
14. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы избирательного действия на микобактерии туберкулеза, принципы применения.
15. Противотуберкулезные антибиотики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. Синтетические противотуберкулезные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Противовирусные средства для лечения герпеса: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
19. Антиретровирусные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Препараты интерферона и его индукторы: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
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, противопоказания к применению.
23. Противомаларийные средства: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

Задание 2. Выполнение индивидуального задания (в электронном виде), включающего 4 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств: 1 – тестовые вопросы; 2 – графические задачи; 3 – алгоритмические задачи; 4 – задания на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 18

НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА, ЭТАНОЛ, АНАЛЕПТИКИ

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению наркотических средств и аналептиков; применение и токсикологию этанола; отравление стрихнином

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: физические свойства, связь химической структуры с фармакологическим действием, особенности наркотического действия, фармакокинетика – галотан, изофлуран, севофлуран.
5. Газовый наркоз: особенности наркотического действия, фармакокинетика – динитрогена оксид, ксенон.
6. Влияние ингаляционных наркотических средств на дыхание, сердечно-сосудистую систему, почки, печень, обмен веществ.
7. Достоинства и недостатки ингаляционных наркотических средств.
8. Неингаляционные наркотические средства: химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению средств
 - короткого действия – пропофол;
 - средней продолжительности действия – кетамин, тиопентал натрия, гексобарбитал;
 - длительного действия – натрия оксибутират.

9. Этанол: физические свойства, химическое строение, местное и рефлекторное действие, применение.
10. Резорбтивное действие этанола: токсикокинетика, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, кровь, органы пищеварения и обмен веществ. Алкогольный синдром плода.
11. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи.
12. Хронический алкоголизм: механизмы развития зависимости и привыкания. Средства сенсibiliзирующей терапии – дисульфидрам, метронидазол, цианамид.
13. Аналептики (тонизирующие средства): общая характеристика, классификация по механизму действия и преимущественному влиянию на различные отделы ЦНС
 - прямые стимуляторы дыхательного центра – бемеград, кофеин, этимизол*;
 - средства рефлекторного действия (н-холиномиметики) – цитизин, лобелин;
 - средства прямого и рефлекторного действия – камфора, никетамид.
14. Химическое строение, механизмы и особенности действия бемеграда, этимизола, никетамида.
15. Камфора: происхождение, 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.
16. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению аналептиков.
17. Отравление стрихнином: патогенез, симптомы, меры помощи.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз «функциональной асинапсией»? Какая современная теория объясняет механизм действия наркотических средств?

2. В какой последовательности наркозные средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Рассмотрите механизмы стадий наркоза.
3. Как влияет липофильность наркозного средства на скорость входа и выхода из наркоза?
4. Какое наркозное средство в сочетании с миорелаксантом суксаметония йодидом может вызвать злокачественную гипертермию у генетически предрасположенных людей? Укажите механизм развития этого осложнения и меры помощи.
5. Известно, что динитрогена оксид не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Можно ли считать это наркозное средство абсолютно безопасным?
6. Какое наркозное средство – тиопентал натрия или гексобарбитал используют в экспериментальной фармакологии для оценки функционального состояния печени?
7. Какое наркозное средство используют при транспортировке пострадавших с травматическим шоком и кровопотерей? Почему?
8. Какие наркозные средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
9. Для каких наркозных средств характерно последствие? Чем оно обусловлено?
10. Как связаны биотрансформация этанола и его влияние на метаболизм и функцию медиаторов головного мозга? Какое значение имеют медиаторные нарушения в патогенезе хронического алкоголизма?
11. Назовите лекарственные средства, применяемые при хроническом алкоголизме для: купирования абстинентного синдрома; сенсibiliзирующей терапии; уменьшения влечения к алкоголю. Укажите механизм их терапевтического действия.
12. Чем отличается действие этимизола от эффектов других аналептиков?
13. Каковы характер и механизм судорог при отравлении стрихнином? Чем стрихнинные судороги отличаются от судорог, вызываемых другими аналептиками?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Средства для ингаляционного наркоза:	Средства для неингаляционного наркоза:
Вызывают глубокий наркоз:	Оказывают действие средней продолжительности:
Не обладают гепатотоксичностью:	Вызывает диссоциативную анестезию:
Не повышает внутричерепное давление:	

2. Средства при отравлении этанолом: апоморфин, дисульфирам, метронидазол, налоксон, норэпинефрин, пирацетам, уголь активированный, фруктозо-1,6-дифосфат, фуросемид.

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

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

Оказывают прямое действие на дыхательный центр:	Оказывают прямое и рефлекторное действие на дыхательный центр:
Обладают пробуждающим действием:	Обладает кардиотоническим действием:
Антагонист А ₁ -рецепторов аденозина:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты наркотических средств, аналептиков, применение и токсикологию этанола (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным работам по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 123–125, задачи П.1.1–1.2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для хирургической операции были проведены следующие анестезиологические мероприятия: премедикация диазепамом (анксиолитик) и атропином, вводная анестезия пропофолом, ингаляция динитрогена оксида и галотана, введение пипекурония бромида. Во время 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 перед обработкой обширной ожоговой поверхности ввели внутривенно наркотическое средство, которое вызвало обезболивание, но при этом не произошло полной утраты сознания, отмечено повышение артериального давления и тонуса скелетных мышц, тахикардия. При выходе из наркоза у больного были неприятные сновидения, галлюцинации. Какое наркотическое средство было использовано? С чем связаны возникшие осложнения? Что необходимо использовать в качестве премедикации для предупреждения побочных эффектов этого наркотического средства?
3. Больному инфарктом миокарда для купирования боли было назначено вдыхание газовой смеси, содержащей средство для ингаляционного наркоза. После нескольких часов вдыхания газовой смеси больной сообщил врачу, что ощущение боли в сердце почти исчезло. Какое средство для ингаляционного наркоза входило в состав смеси? Какие осложнения могут возникнуть при таком применении наркотического средства? С чем они связаны?
4. Ребенка 2 лет доставили в реанимационное отделение в тяжелом состоянии. У ребенка появились тризм (спазм жевательных мышц), сардоническая улыбка. Кисти рук сжаты в кулачки, грудная клетка неподвижна, находится в стадии максимального вдоха. Голова запрокинута назад, ноги вытянуты (опистотонус). Приступы судорог возникают после воздействия любого внешнего раздражителя. Дыхание во время приступов судорог отсутствует, между приступами – затруднено, частое, поверхностное. Кожа и слизистые оболочки синюшны, зрачки расширены. Пульс слабый, частый. Сознание сохранено, ребенок вскрикивает от боли в суставах и мышцах, изо рта выделяется кровавая пена. Через 10 минут после госпитализации судорожные приступы стали продолжительными, а межприступный период сократился. Вскоре ребенок потерял соз-

нение. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, назначьте меры помощи.

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

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

А. Гексобарбитал	1. Конкурентный антагонист глицина
Б. Кетамин	2. Аллостерический регулятор ГАМК _A -рецептора
В. Натрия оксибутират	3. Неконкурентный антагонист <i>NMDA</i> -рецепторов
Г. Стрихнин	4. Н-холиномиметик
Д. Цитизин	5. Аналог тормозного медиатора в ЦНС

ЗАНЯТИЕ 19

СНОТВОРНЫЕ, ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ, ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Снотворные средства: требования, предъявляемые к снотворным средствам; связь химической структуры с фармакологическим действием, классификация
 - агонисты бензодиазепиновых рецепторов – нитразепам, оксазепам, флунитразепам;
 - модифицированные агонисты бензодиазепиновых рецепторов – зопиклон, золпидем, залеплон;
 - предшественники ГАМК – натрия оксипутират;
 - антагонисты центральных H_1 -рецепторов – доксиламин;
 - синтетические аналоги гормона эпифиза – мелатонин.
2. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
3. Принципы выбора и назначения снотворных средств при инсомнии (бессоннице).
4. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазепина, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Хроническое отравление снотворными средствами: механизмы развития зависимости и привыкания, профилактика наркомании.
6. Противоэпилептические средства: принципы действия, связь химической структуры с фармакологическим действием, классификация

- средства, эффективные при парциальных припадках и тонико-клонических припадках – фенитоин, фенобарбитал, примидон, бензобарбитал, карбамазепин, окскарбазепин;
 - средства, эффективные при абсансах – этосуксимид;
 - средства, эффективные при парциальных припадках – габапентин, прегабалин, лакосамид;
 - средства с широким спектром противоэпилептического действия – вальпроевая кислота, клоназепам, ламотриджин, леветирацетам, топирамат.
7. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах генерализованной и парциальной эпилепсии, нейропатической боли, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств.
 8. Принципы лечения эпилепсии. Средства для купирования эпилептического статуса – диазепам, вальпроевая кислота, фенитоин, тиопентал натрия.
 9. Средства для купирования симптоматических судорожных припадков: особенности действия и применение – натрия оксибутират, магния сульфат, диазепам.
 10. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация (дофаминергические средства, центральные холиноблокаторы, антагонисты *NMDA*-рецепторов).
 11. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению дофаминергических средств:
 - а) средства заместительной терапии – леводопа, комбинированные препараты леводопы с карбидопой (наком*), с карбидопой и энтакапоном (сталево*), с бенсеразидом (мадопар*);
 - б) ингибитор МАО типа *B* – селегилин, разагилин;
 - г) агонисты *D*-рецепторов
 - эрголиновые агонисты – бромокриптин;
 - неэрголиновые агонисты – пирибедил, прамипексол.
 12. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению центральных холиноблокаторов – бипериден, тригексифенидил.
 13. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антагонистов *NMDA*-рецепторов – амантадин.

14. Принципы лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите строение и функцию ГАМК-рецепторов. Какие снотворные и противоэпилептические средства оказывают влияние на ГАМК_A-рецепторы?
2. Сформулируйте требования к “идеальному” снотворному средству. Какие современные снотворные средства в наибольшей степени отвечают этим требованиям?
3. Какие снотворные средства обладают последствием (поведенческой токсичностью)? Объясните механизм развития этого побочного действия у снотворных средств различных химических групп.
4. Почему представители бензодиазепинового ряда, имея одинаковый механизм действия, обладают различными видами фармакологической активности? Назовите лекарственные средства этой группы, обладающие преимущественно одним определенным видом активности.
5. Какие механизмы лежат в основе развития толерантности к снотворным средствам, противоэпилептическим средствам?
6. Какие противоэпилептические средства оказывают терапевтическое действие преимущественно за счет влияния на ионные каналы нейронов? При каких видах припадков используют противоэпилептические средства, оказывающие преимущественное действие на натриевые или кальциевые каналы?
7. Какие противоэпилептические средства оказывают терапевтическое действие за счет влияния на метаболизм и функции медиаторов головного мозга?
8. Какие противоэпилептические средства оказывают психотропное действие? Какое значение имеют психотропные свойства препаратов при лечении эпилепсии?
9. Какие противоэпилептические средства применяют при нейропатической боли? Объясните механизм их обезболивающего действия.

10. Какие противопаркинсонические средства обладают нейропротективным действием? Объясните механизм и значение этого эффекта при лечении болезни Паркинсона.
11. С какими лекарственными средствами нельзя сочетать прием леводопы? Какая диета может снизить эффективность лечения болезни Паркинсона леводопой? Почему?
12. Укажите и обоснуйте рациональность комбинации противопаркинсонических средств.
13. Какие средства применяют для коррекции лекарственного паркинсонизма? Почему?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Снотворные средства*: доксиламин, залеплон, зопиклон, мелатонин, нитразепам, оксазепам, флунитразепам.

Средства короткого действия (2–5 час):	Средства длительного действия (6–8 час):
Алlostерически повышают функцию ГАМК _A -рецепторов:	Потенцируют действие ГАМК:
Селективный агонист бензодиазепиновых рецепторов I подтипа (ω_1):	Не образует активные метаболиты:

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

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

3. *Противопаркинсонические и противоэпилептические средства*: бромкриптин, вальпроевая кислота, клоназепам, ламотриджин, леводопа, селегилин, тригексифенидил, фенобарбитал.

Противопаркинсонические средства:	Противоэпилептические средства:
Дофаминергические средства:	Повышают эффективность ГАМКергической передачи в нейронах:
Повышают содержание дофамина в нейронах:	Эффективны при абсансах:
Средство заместительной терапии:	Повышает содержание ГАМК в нейронах:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты снотворных, противоэпилептических и противопаркинсонических средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным работам по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 128, задача П.2.1; С. 140, задача П.4.1; С. 143–144, задачи П.5.1– 5.2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному с жалобами на нарушение засыпания было назначено снотворное средство, после приема которого процесс засыпания нормализовался. Однако пациент отмечал повышенную сонливость в течение дня, снижение работоспособности, ухудшение настроения. Какое снотворное средство было назначено? В чем причина осложнения? Какие снотворные средства не обладают таким побочным эффектом?
2. В реанимационное отделение доставлена девушка в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, на прикосновение не реагирует, кожа бледная, губы цианотичны, зрачки сужены, нистагм, рефлексy ослаблены, тонус скелетных мышц резко снижен, дыхание – 12 в минуту, поверхностное, пульс – 80 в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
3. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск потенциальных противоэпилептических средств. Вещество А повышало судорожный порог при модели судорог, вызванных электрошоком. Вещество Б оказало противосудорожное действие при судорогах, вызванных коразолом в токсической дозе (повы-

шало судорожную дозу коразола). При каких видах припадков будут эффективны вещества А и Б у больных эпилепсией? Каковы возможные механизмы их противосудорожного действия?

4. В лаборатории экспериментальной нейрофармакологии проводили скрининг новых противопаркинсонических средств на модели болезни Паркинсона, обусловленной введением крысам нейротоксина, вызывающего избирательное и необратимое разрушение дофаминергических нейронов черной субстанции. Регистрировали двигательную активность животных, тремор, ригидность, саливацию, продолжительность каталепсии, вызванной введением антагониста D_2 -рецепторов галоперидола. В конце эксперимента в ядрах экстрапирамидной системы животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли содержание дофамина. В результате исследований были выявлены четыре перспективных соединения, которые эффективно повышали двигательную активность крыс, уменьшали ригидность и тремор. Вещества А и Б не повышали содержание дофамина в ядрах экстрапирамидной системы, при этом вещество А дополнительно устраняло саливацию и судороги, вызванные ареколином (м-холиномиметик), а вещество Б, не влияя на эти показатели, уменьшало продукцию пролактина. Вещества С и Д увеличивали содержание дофамина в ядрах экстрапирамидной системы, уменьшали продолжительность каталепсии, при этом вещество С было более эффективно, чем Д, а вещество Д уменьшало уровень свободных радикалов в мозге. Определите вещества А–Д, на основании полученных результатов выскажите соображения о механизмах их противопаркинсонического действия.

Задание 3. Определите противоэпилептические средства А–Д.

Средства	Вид эпилептических припадков	Механизм действия	Основные побочные эффекты
А	Тонико-клонические и парциальные припадки	Потенцирует эффекты ГАМК	Сонливость, утомляемость, депрессия, ухудшение памяти, индуктор изоферментов цитохрома P_{450}
Б	Тонико-клонические и парциальные припадки	Пролонгирование инактивации натриевых каналов	Диплопия, атаксия, гиперплазия десен, сыпь, индуктор изо-

		нейронов	ферментов цитохрома P ₄₅₀
В	Широкий спектр противэпилептической активности	Активация синтеза и торможение инактивации ГАМК, блокада натриевых и кальциевых каналов нейронов	Тремор, атаксия, диплопия, анемия, тромбоцитопения, анорексия, ингибитор изоферментов цитохрома P ₄₅₀
Г	Широкий спектр противэпилептической активности	Тормозит выделение глутаминовой кислоты в нейронах	Сонливость, атаксия, диплопия, аллергические реакции
Д	Широкий спектр противэпилептической активности	Связывается с белком SV2A везикул нейронов	Сонливость, астения, головокружение, анорексия, диарея

ЗАНЯТИЕ 20

АНАЛЬГЕТИКИ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система (опиоидная, каннабиноидная, серотониновая, адренергическая, ГАМК-ергическая).
2. Опиоидные рецепторы (μ , κ , δ): лиганды, локализация, механизмы сопряжения возбуждения с функцией клеток, функциональное значение.
3. Опий: происхождение, химический состав.
4. Опиоидные анальгетики: нейрофизиологические и психофизиологические механизмы обезболивающего действия.
5. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению (обратите внимание на обезболивающую активность по сравнению с действием морфина):
 - а) полные агонисты
 - производные фенантрена – морфин, кодеин, этилморфин, омнопон*;
 - производные пиперидина – тримеперидин, пиритрамид, просидол*, фентанил;
 - б) агонисты с комбинированным действием
 - производные фенантрена – бупренорфин, буторфанол, налбуфин.
6. Анальгетики со смешанным действием (опиоидный и неопиоидный) – трамадол; особенности действия и применения.

7. Влияние опиоидных анальгетиков 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. Фармакокинетика.
8. Применение опиоидных анальгетиков: выбор средств при различных болевых синдромах, для нейролептаналгезии, атаралгезии. Побочные эффекты и противопоказания к применению.
9. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, антагонисты. Особенности действия и применения налоксона, налтрексона.
10. Хроническое отравление опиоидными анальгетиками: механизмы зависимости и привыкания, меры профилактики наркомании.
11. Лекарственные средства различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия, особенности их действия и применения – клонидин, amitриптилин, имипрамин, динитрогена оксид, кетамин, карбамазепин, габапентин, прегабалин.
12. Характеристика неопиоидных анальгетиков и НПВС, отличия от опиоидных анальгетиков.
13. Классификация неопиоидных анальгетиков и НПВС по химическому строению:
 - салицилаты – ацетилсалициловая кислота (аспирин*);
 - производные пиразола – метамизол натрия, фенилбутазон;
 - производные индолуксусной кислоты – индометацин;
 - производные фенилалкановых кислот – диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, напроксен;
 - оксикамы – пироксикам, лорноксикам, мелоксикам;
 - коксибы – целекоксиб, эторикоксиб;
 - производное *n*-аминофенола – парацетамол.
14. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия НПВС. Применение НПВС при ревматических заболеваниях, артритах, других воспалительных заболеваниях.
15. Механизмы и особенности обезболивающего и жаропонижающего действия неопиоидных анальгетиков и НПВС, применение при болевых синдромах и лихорадке.
16. Фармакокинетика неопиоидных анальгетиков и НПВС.
17. Классификация НПВС по избирательному действию на изоферменты циклоксигеназы. Преимущества и недостатки избиратель-

ных ингибиторов циклоксигеназы-2 (ЦОГ-2) – мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.

18. Побочное действие и противопоказания к применению ненаркотических анальгетиков и НПВС. Синдром Рейе.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите группы лекарственных средств, обладающих анальгезирующим действием при различных болевых синдромах. Каковы принципиальные различия механизмов и применения их обезболивающего эффекта?
2. Что такое полный агонист, частичный агонист и агонист с комбинированным действием. Укажите особенности фармакодинамики представителей этих групп опиоидных анальгетиков.
3. Дайте определение понятиям «эйфория» и «дисфория». Какие наркотические анальгетики вызывают эти нарушения психики? Как препараты, вызывающие эйфорию или дисфорию, влияют на опиоидные рецепторы и выделение дофамина?
4. Укажите угнетающие и стимулирующие (центральные и периферические) эффекты морфина. Какие из них имеют терапевтическое значение, а какие относятся к побочным эффектам?
5. Почему уменьшение болевых ощущений при введении опиоидных анальгетиков в больших дозах может вызвать внезапную остановку дыхания?
6. Почему морфин или другие сильные опиоидные анальгетики нельзя вводить при травме черепа?
7. Опишите механизм развития толерантности к центральным эффектам опиоидных анальгетиков. К каким эффектам опиоидных анальгетиков не развивается толерантность? Укажите клиническое значение этого явления.
8. Почему при отравлении морфином, введенном парентерально, необходимо промывание желудка?
9. Какие эффекты будут наблюдаться при назначении антагонистов опиоидных рецепторов: а) пациентам с опиоидной зависимостью; б) здоровым добровольцам?
10. При каких болевых синдромах применяют неопиоидные анальгетики центрального действия?

11. Рассмотрите главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Почему мелоксикам и нимесулид в минимальной степени вызывают гастропатии?
12. Почему при длительном применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 происходит уменьшение их селективности с развитием побочных эффектов, обусловленных угнетением физиологической изоформы ЦОГ-1?
13. Рассмотрите периферический и центральный механизмы обезболивающего действия неопиоидных анальгетиков и НПВС. Какое средство оказывает только центральный эффект? Как это влияет на спектр его фармакологической активности?
14. Какое лекарственное средство из группы НПВС необратимо блокирует ЦОГ? Какое клиническое значение имеет этот тип действия?
15. Почему при ишемической болезни сердца рекомендуют принимать кислоту ацетилсалициловую в малых (меньших, чем обезболивающие) дозах?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Опиоидные и неопиоидные анальгетики центрального действия:* динитрогена оксид, буторфанол, габапентин, карбамазепин, морфин, парацетамол, трамадол, тримеперидин.

Агонисты опиоидных рецепторов:	Неопиоидные анальгетики:
Обладают меньшим, чем у морфина, риском лекарственной зависимости:	Применяют при нейропатической боли:
Усиливает нисходящее серотонинергическое тормозящее влияние на задние рога спинного мозга:	Блокирует натриевые каналы нейронов:

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

Полные агонисты опиоидных рецепторов:	Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:
Используются для премедикации при наркозе:	Оказывают обезболивающее действие сильнее морфина:
Наиболее эффективное средство для нейролептаналгезии:	Частичный агонист μ -опиоидных рецепторов:

3. *Неопиоидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства*: ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин, мелоксикам, нимесулид, парацетамол, целекоксиб.

Неселективные ингибиторы ЦОГ:	Селективные ингибиторы ЦОГ-2:
Обратимые ингибиторы ЦОГ:	Не образуют активные метаболиты:
Ингибитор ЦОГ в ЦНС:	Средство длительного действия:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия анальгетиков и НПВС, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 134–135, задачи II. 3.1 – 3.2; С. 332–333, задачи XI.1.1–1.4. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. 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 спинномозговой анестезии? Почему опиоидные анальгетики слабо уменьшают постампутационную боль?
2. О каких компонентах механизма обезболивающего действия опиоидных анальгетиков свидетельствуют следующие данные: 1) больные, получающие эти препараты, сообщают, что боль осталась, но воспринимается индифферентно, без тягостных переживаний; 2) морфин в малых дозах легче устраняет подпороговую ноющую боль, чем острую боль; 3) введение морфина в малых дозах в спинномозговой канал вызывает длительную анальгезию?

3. Мужчина принял большую дозу неустановленного порошка. Вскоре он почувствовал сильное недомогание и был доставлен в больницу. При поступлении отмечалось: коматозное состояние, отсутствие болевых рефлексов, сухожильные 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
4. Больной в коматозном состоянии был доставлен в реанимационное отделение. При осмотре отмечено: дыхание поверхностное, редкое, брадикардия, гипотония, гипотермия, на руках следы инъекций. Заподозрив отравление опиоидными анальгетиками, врач назначил внутривенное введение налоксона, который вывел больного из состояния комы, но через 10 минут после введения препарата у пациента возникли: озноб, гипервентиляция, гипертермия, мидриаз, мышечные боли, рвота, диарея, “гусиная кожа”. Как называется данное осложнение, и почему оно возникло?
5. Врач, зная о низкой токсичности избирательных ингибиторов циклооксигеназы-2, предложил больному стенокардией использовать препарат этой группы как антиагрегант вместо ацетилсалициловой кислоты. Лабораторный анализ, проведенный через 2 недели, показал, что свертывание крови не уменьшилось. В чем ошибка врача?
6. Мальчик 7-и лет доставлен в реанимационное отделение в коматозном состоянии. Родители сообщили, что ребенок неделю тому назад заболел гриппом. В качестве жаропонижающего средства ему была назначена ацетилсалициловая кислота. У мальчика наблюдаются арефлексия, мышечная гипотония, очаговая неврологическая симптоматика, угнетение дыхания, коллапс, сердечная и почечная недостаточность. Внутричерепное 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. Поставьте диагноз осложнения, предложите меры его профилактики.

Задание 3. Оцените правильность утверждений и их логическую связь. В каждом из положений (№ 1-8) следует указать: а) правильно ли первое утверждение (I); б) правильно ли второе утвер-

ждение (II); в) имеется ли логическая связь (потому что) между первым и вторым утверждениями.

I		II
1. Морфин вызывает эйфорию	потому что	Морфин возбуждает κ-рецепторы
2. Морфин обладает спазмогенным действием	потому что	Морфин оказывает прямое действие на гладкие мышцы
3. Промедол применяют для обезболивания родов	потому что	Промедол возбуждает μ-рецепторы
4. Атропин применяют при отравлении морфином	потому что	Атропин физиологический антагонист морфина
5. Габапентин обладает анальгетической активностью	потому что	Габапентин является агонистом опиоидных рецепторов
6. Ацетилсалициловая кислота обладает антиагрегантным действием	потому что	Ацетилсалициловая кислота является антагонистом витамина К
7. Индометацин вызывает гастропатии	потому что	Индометацин блокирует циклоксигеназу-2
8. Парацетамол обладает противовоспалительным действием	потому что	Парацетамол блокирует циклоксигеназу-2

ЗАНЯТИЕ 21

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ, АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ И СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Психотропные средства: классификация, отличительные черты каждой группы препаратов, история создания (И.П. Павлов, А. Лабори, Ж. Делей, П. Деникер, М.Д. Машковский, А.В. Вальдман).
2. Антипсихотические средства: химическое строение, механизмы антипсихотического и психоседативного действия.
3. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции (гипотермическое, противорвотное, гипотензивное действие, изменение секреции гормонов) и двигательную сферу.
4. Классификация, особенности действия и фармакокинетика антипсихотических средств
 - а) антипсихотические средства с преобладанием психоседативного действия (нейролептики)
 - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – хлорпромазин, левомепромазин;
 - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – перiciaзин, тиоридазин;
 - производные бутирофенона – дроперидол;
 - б) антипсихотические средства с преобладанием антипсихотического действия
 - производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – перфеназин, трифлуоперазин, флуфеназин;
 - производные бутирофенона – галоперидол;
 - производные замещенного бензамида – сульпирид;

в) атипичные антипсихотические средства

- производные дибензодиазепина – клозапин, оланзапин, кветиапин;
 - производные фторбензизоксазола – рисперидон;
 - производные замещенного бензамида – амисульприд.
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. Анксиолитики: локализация и функционирование бензодиазепиновых рецепторов, эндогенные лиганды; механизмы психотропного (противотревожное, психоседативное, активирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) видов действия.
 9. Классификация, особенности действия, фармакокинетика, клиническое применение, побочные эффекты, противопоказания к применению анксиолитиков:
 - а) седативные анксиолитики
 - производные бензодиазепина – хлордиазепоксид, диазепам, феназепам*, алпразолам;
 - б) дневные (анксиоселективные) анксиолитики
 - производные бензодиазепина – медазепам;
 - модифицированный бензодиазепин – тофизопам;
 - производные бензимидазола – афобазол*.
 10. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина: патогенез, симптомы, меры помощи. Хроническое злоупотребление анксиолитиками: механизмы зависимости, профилактика наркомании.
 11. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.
 12. Бромиды (натрия бромид, калия бромид): местное и резорбтивное действие, применение. Исследование бромидов в лаборатории И.П. Павлова. Бромизм: симптомы, меры помощи.
 13. Особенности действия и применение растительных седативных средств и комбинированных препаратов – валерианы лекарственной корневища с корнями, пустырника трава, шлемника байкальского корень*. Исследование пустырника и шлемника байкаль-

ского в лаборатории Н.В. Вершинина. Комбинированные препараты – корвалол*, ново-пассит*, персен*.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Воздействие на какие циторецепторы лежит в основе антипсихотического и психоседативного эффектов антипсихотических средств?
2. Укажите какие эффекты антипсихотических средств обусловлены:
а) блокадой рецепторов дофамина; б) блокадой α -адренорецепторов; в) влиянием на рецепторы серотонина?
3. Как изменится на фоне действия хлорпромазина эффект эпинефрина на: артериальное давление; уровень глюкозы в крови? Объясните механизмы и укажите практическое значение данного взаимодействия.
4. Предложите пути коррекции побочных эффектов антипсихотических средств, не уменьшающие их основного терапевтического действия. Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия?
5. Какие антипсихотические средства редко вызывают лекарственный паркинсонизм? Почему?
6. Укажите основные отличия в спектре психотропной активности атипичных и классических антипсихотических средств. Как они связаны с особенностями механизма действия антипсихотических средств?
7. Какое антипсихотическое средство используется для нейролептаналгезии? Почему?
8. Когда рационально применять пролонгированные формы антипсихотических средств? Оцените их преимущества в этих случаях.
9. Какой вид взаимодействия (фармакодинамический или фармакокинетический) имеет большее значение при совместном применении антипсихотических средств с другими лекарственными средствами? Почему?
10. Какой эффект является общим для антипсихотических и анксиолитических средств? При участии каких рецепторных механизмов он реализуется в каждой группе? Как клинически проявляется различие этого общего эффекта антипсихотических и анксиолитических средств?

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

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Оказывают антипсихотическое действие:	Оказывают анксиолитическое действие:
Редуцируют «негативные» симптомы шизофрении:	Алlostерические регуляторы ГАМК _A -рецепторов:
Мультирецепторный блокатор нейронов:	Не обладает выраженным седативным и миорелаксирующим действием:

2. *Антипсихотические средства:* галоперидол, левомепромазин, перициазин, тиоридазин, перфеназин, трифлуоперазин, флуфеназин, хлорпромазин.

Антипсихотические средства с преобладанием психоседативного действия:	Антипсихотические средства с преобладанием антипсихотического действия:
Производные фенотиазина:	
Средство при нейропатической боли:	Средство длительного действия:

3. *Лекарственные средства для лечения тревожных расстройств:* алпразолам, афобазол*, натрия бромид, валерианы лекарственной корневища с корнями, медазапам, пустырника трава, феназепам*, хлордиазепоксид, шлемника байкальского корень*.

Оказывают противотревожное действие:	Оказывают только седативное действие:
Анксиоселективные средства:	Содержат эфирные масла и гликозиды:
Агонист бензодиазепиновых рецепторов:	Средство с наибольшим гипотензивным эффектом:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антипсихотических, аксиолитических и седативных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 152–153, задачи II. 6.1 – 6.4; с. 161, задача II.7.1. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Мужчине пожилого возраста, страдающему болезнью Паркинсона, в связи с возникшими аффективными расстройствами было назначено лекарственное средство. Курсовой прием этого средства устранил явления психоза, но появились тахикардия и затруднение мочеиспускания. При анализе крови выявлен агранулоцитоз. Какое лекарственное средство принимал больной? Правильно ли был выбран препарат для лечения данного пациента?
2. Врач скорой помощи был вызван к девушке в связи с тем, что ее не могли разбудить уже 20 часов. Мать больной сообщила, что накануне дочь пришла с дежурства (работает медсестрой в психиатрической больнице) очень расстроенная, долго плакала, потом приняла какие-то таблетки и легла спать. При осмотре обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, зрачки сужены, кожа бледная, холодная, умеренно влажная, температура тела – 34,5°С,

пульс в положении лежа – 100 в минуту, АД – 80/40 мм рт.ст., при попытке посадить больную пульс не прощупывается, АД – 45/20 мм рт.ст. Дыхание – 6 в минуту, ритмичное, глубокое, храпящее. Рефлексы ослаблены. Органы брюшной полости без особенностей. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте лечение.

3. Больному для купирования острого психоза было введено лекарственное средство, которое вызвало опасную гипотонию. Для повышения артериального давления внутривенно капельно ввели эпинефрин, который вызвал дальнейшее понижение давления. Какое антипсихотическое средство было использовано? Объясните механизм понижения артериального давления при изолированном и комбинированном с эпинефрином введении антипсихотического средства, определите вид взаимодействия использованных лекарственных средств. Какое лекарственное средство можно использовать в данной ситуации для повышения давления?
4. В лаборатории экспериментальной нейрофармакологии осуществляли поиск потенциальных психотропных средств. Скрининговые исследования позволили выделить два вещества А и Б, которые потенцировали действие снотворных средств, уменьшали двигательную активность животных в тесте «открытое поле» и уменьшали время удерживания животных на вращающемся стержне (миорелаксирующий эффект). К каким группам психотропных средств могут относиться исследуемые средства, если препарат А уменьшал стереотипное поведение крыс, вызванное введением апоморфина, а препарат Б уменьшал количество агрессивных атак, спровоцированных болевым раздражением через электродный пол в клетке. Объясните механизмы развития наблюдаемых эффектов при применении препаратов А и Б.
5. В результате длительного приема больным препарата для устранения повышенной раздражительности на фоне положительного терапевтического эффекта появились общая слабость, вялость, ослабление памяти, кашель, насморк, конъюнктивит и кожная сыпь. Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений? Как их устранить?

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

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

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

I		II
1. Хлорпромазин оказывает антипсихотическое действие	потому что	Хлорпромазин блокирует α -адренорецепторы
2. Трифлуоперазин вызывает экстрапирамидные нарушения	потому что	Трифлуоперазин блокирует D_2 -рецепторы мезолимбической системы
3. Клозапин редуцирует продуктивную и негативную симптоматику психозов	потому что	Клозапин блокирует преимущественно D_4 -рецепторы дофамина и $5HT_{2A}$ -рецепторы серотонина
4. Рисперидон относится к группе атипичных антипсихотических средств	потому что	Рisperидон блокирует рецепторы серотонина в большей степени, чем дофамина
5. Флумазенил применяют при отравлении диазепамом	потому что	Флумазенил – химический антагонист диазепама

6. Афобазол обладает анксиолитическим действием	потому что	Афобазол – агонист бензодиазепиновых рецепторов
7. Анксиолитики вызывают расслабление скелетных мышц	потому что	Анксиолитики угнетают нервно-мышечную передачу
8. Диазепам усиливает ГАМК-ергическое торможение в ЦНС	потому что	Диазепам является агонистом ГАМК-рецепторов

ЗАНЯТИЕ 22

АНТИДЕПРЕССАНТЫ, ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ, НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антидепрессанты: общая характеристика, спектр и механизмы психотропного действия (тимоаналептическое, психостимулирующее, психоседативное).
2. Классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов:
 - а) неизбирательные ингибиторы обратного захвата моноаминов
 - трициклические антидепрессанты – амитриптилин, имипрамин, пипофезин;
 - б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – венлафаксин, дулоксетин;
 - в) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – пароксетин, сертралин, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам;
 - г) селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина – мапротилин;
 - д) ингибиторы МАО
 - необратимые ингибиторы – ниаламид;
 - обратимые ингибиторы – метралиндол, моклобемид, пирлиндол;
 - г) антидепрессанты преимущественно с рецепторным механизмом действия («атипичные» антидепрессанты) – миансерин, миртазапин, тразодон;
 - д) антидепрессанты, повышающие обратный нейрональный захват серотонина – тианептин;

- е) препараты растительного происхождения со свойствами антидепрессантов – зверобоя продырявленного травы экстракт (негрустин*).
3. Нормотимические средства – препараты лития: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – лития карбонат, лития оксидбутират.
 4. Психостимуляторы: характеристика, классификация (психомоторные, психостимуляторы-адаптогены).
 5. Влияние психомоторных стимуляторов на нейро- и психофизиологические процессы: память, внимание, качество умственной работы, моторику.
 6. Психомоторные стимуляторы: химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - производные фенилалкиламина – амфетамин;
 - производные сиднонимина – мезокарб;
 - производные адамантана – адамантилбромфениламин (ладастен*);
 7. Симпатомиметик центрального действия – атомоксетин.
 8. Природные источники, химическое строение, спектр и механизмы психостимулирующего действия кофеина; влияние кофеина и диметилксантинов (теофиллин, теобромин) на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению метилксантинов.
 9. Острое и хроническое отравление веществами группы амфетамина и кофеином: патогенез, симптомы, меры помощи.
 10. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, механизмы, особенности действия, применение, история изучения (А.С. Саратиков, И.И. Брехман)
 - средства растительного происхождения – жидкие экстракты родиолы*, левзеи*, элеутерококка*; настойки аралии*, женьшеня*, лимонника*;
 - средства животного происхождения – пантов благородного оленя экстракт (пантокрин*).
 11. Ноотропные средства (нейрометаболические стимуляторы): химическое строение, механизмы, особенности действия и применение, отличия от психомоторных стимуляторов

- производные гамма-аминомасляной кислоты – гамма-аминомасляная кислота, пирацетам, фонтурацетам (фенотропил*), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон*), аминифенилмасляная кислота (фенибут*);
- производные адамантана – мемантин;
- ноотропные средства пептидного строения – ноопепт*;
- ноотропные средства другого химического строения – гопантеновая кислота, пиритинол, меклофеноксат.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов-ингибиторов нейронального захвата имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Назовите антидепрессанты данной фармакологической группы, вызывающие минимальные вегетативные расстройства.
2. Что такое регулирующее действие? Какие лекарственные средства его оказывают?
3. Укажите преимущества антидепрессантов-селективных ингибиторов захвата серотонина по сравнению с неизбирательными блокаторами обратного захвата медиаторов.
4. При применении каких антидепрессантов возможно развитие тираминового синдрома (“сырный криз”)? Какие антидепрессанты данной группы менее токсичны? Почему?
5. Какие антидепрессанты можно использовать для лечения нейропатической боли? Объясните механизм их анальгетического действия.
6. Почему к антидепрессантам редко развивается лекарственная зависимость?
7. Какие эффекты могут возникать при совместном применении ингибиторов моноаминоксидазы и трициклических антидепрессантов? Укажите вид и механизм их взаимодействия.
8. Что такое нормотимические средства? Назовите основные представители и показания к их применению.
9. Укажите различия в механизме действия различных представителей психомоторных стимуляторов. Как особенности механизма действия психомоторных стимуляторов влияют на спектр их фармакологического действия и показания к применению?

12. Какие лекарственные средства применяют при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у детей?
10. Почему кофеин может:
- вызывать тахикардию или брадикардию,
 - повышать или не изменять АД,
 - неоднозначно изменять кровоток в различных сосудистых зонах?
13. Почему при астенических состояниях предпочтительнее назначать не психомоторные стимуляторы, а психостимуляторы-адаптогены?
14. Что такое мнемотропное действие ноотропов? Рассмотрите механизмы этого эффекта.
15. Объясните механизмы терапевтического действия ноотропов при нарушении мозгового кровообращения; старческой деменции; тяжелом переутомлении? Почему ноотропы малоэффективны у здоровых людей?
16. Какими дополнительными эффектами обладают различные ноотропные средства? Как это влияет на показания к их применению?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидепрессанты:* amitriptilin, imipramin, maprotilin, moklobemid, nialamid, pirлиндол, pipofezin, sertralin, fluvoksamin, fluoksetin.

Ингибиторы нейронального захвата моноаминов:	Ингибиторы MAO:
Избирательные ингибиторы захвата серотонина:	Обратимые ингибиторы MAO:
Антидепрессант со стимулирующими свойствами:	Обладает тимоаналептическим действием с регулирующим компонентом:

2. *Антидепрессанты:* amitriptilin, imipramin, moklobemid, nialamid, pipofezin, trazodon, fluvoksamin, fluoksetin.

Антидепрессанты со стимулирующими свойствами:	Антидепрессанты с седативными и/или анксиолитическими свойствами:
Ингибиторы нейронального захвата:	Трициклические антидепрессанты:
Блокирует m-холино-, α -адрено- и H_1 -рецепторы:	Не блокирует периферические m-холинорецепторы:

3. *Психостимуляторы и ноотропные средства*: амфетамин, кофеин, мезакарб, никотиноил гамма-аминомаслянная кислота, мемантин, пирацетам, экстракт родиолы*.

Психостимуляторы:	Ноотропные средства:
Симпатомиметики:	Потенцируют мнемотропные эффекты глутаминовой кислоты:
Обладает преимущественно центральным действием:	Неконкурентный антагонист <i>NMDA</i> -рецепторов:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 152–153, задачи II. 6.1–6.4. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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.
2. Больному с впервые выявленным тиреотоксикозом для исправления подавленного настроения был назначен имипрамин. Через несколько дней применения антидепрессанта пациент обратился к врачу с жалобами на перебои в работе сердца. При обследовании у больного обна-

ружена желудочковая экстрасистолия. Объясните механизм возникновения аритмии и предложите рациональную замену.

3. 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?
4. Три лекарственных средства (А, Б и В) оказывают психотропное действие в результате восстановления или повышения функции моноаминергических синапсов, но осуществляют это разными механизмами. Что можно сказать о принадлежности данных лекарственных средств к фармакологическим группам и механизмах их действия, если известно, что средство А при повторном применении вызывает истощение депо медиатора и, как следствие, “извращение” эффекта; на фоне действия средства Б резерпин вызывает возбуждение, тахикардию и гипертензию; средство В при совместном применении со средством Б вызывает “серотониновый криз” (гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, судороги)? С функцией каких медиаторов связаны психотропные эффекты средств А, Б и В?

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

А. Кофеин	1. Необратимый ингибитор МАО
Б. Ниаламид	2. Непрямой адреномиметик центрального действия
В. Мезокарб	3. Избирательный ингибитор нейронального захвата серотонина
Г. Моклобемид	4. Антагонист A_1 -рецепторов
Д. Сертралин	5. Обратимый блокатор МАО типа А

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

I		II
1. Амитриптилин обладает психоседативным действием	потому что	Амитриптилин блокирует нейрональный захват серотонина
2. Имипрамин применяют при тревожно-депрессивном синдроме	потому что	Имипрамин оказывает психостимулирующее действие
3. Кофеин вызывает тахикардию	потому что	Кофеин возбуждает центр блуждающего нерва
4. Кофеин является аналептиком	потому что	Кофеин усиливает процессы возбуждения в коре больших полушарий
5. Мезокарб обладает тимоаналептическим действием	потому что	Мезокарб повышает уровень норадреналина в ЦНС
6. Мемантин обладает мнемотропным действием	потому что	Мемантин – неконкурентный антагонист <i>NMDA</i> -рецепторов
7. Ноотропы оказывают избирательное мнемотропное действие	потому что	Ноотропы возбуждают холинергические синапсы коры больших полушарий
8. Пирлиндол оказывает тимоаналептическое действие	потому что	Пирлиндол обратимо блокирует MAO A
9. Флуоксетин обладает тимоаналептическим действием	потому что	Флуоксетин блокирует нейрональный захват норадреналина

ЗАНЯТИЕ 23

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ФУНКЦИИ ЦНС

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
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. Этанол: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие, применение.
5. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
6. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Связь химического строения барбитуратов с фармакологическим действием.
7. Принципы лечения инсомнии. Выбор снотворных средств при различных типах инсомнии.
8. Острое и хроническое отравления снотворными средствами.
9. Противосудорожные 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.

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. Неопиоидные анальгетики и НПВС: классификация, отличия от опиоидных анальгетиков.
16. Механизмы и применение противовоспалительного действия НПВС.
17. Механизмы и применение обезболивающего и жаропонижающего действия неопиоидных анальгетиков и НПВС. Побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Сравнительная характеристика обезболивающего действия наркотических средств, опиоидных и неопиоидных анальгетиков.
19. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
20. Антипсихотические средства: классификация; механизмы и применение антипсихотического и психоседативного действия. Связь химического строения антипсихотических средств группы фенотиазина с фармакологическим действием.
21. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты, противопоказания к применению. Острое отравление хлорпромазином.
22. Сравнительная характеристика антипсихотических средств с преобладанием психоседативного действия (нейролептики), антипсихотических средств с преобладанием антипсихотического действия и атипичных антипсихотических средств.
23. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
24. Сравнительная характеристика психоседативных и дневных транквилизаторов.
25. Острое и хроническое отравления анксиолитиками.
26. Седативные средства: препараты, механизмы действия, применение. Бромизм.
27. Антидепрессанты: классификация; механизмы тимоаналептического действия.

28. Антидепрессанты-ингибиторы 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. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты амфетамина и мезокарба.
31. Психостимуляторы группы ксантина: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
32. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
33. Ноотропные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение.
34. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
35. Камфора: происхождение, химическое строение, виды и механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
36. Острое отравление стрихнином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

Задание 2. Выполнение индивидуального задания (в электронном виде), включающего 4 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС: 1– тестовые вопросы; 2 – графические задачи; 3 – алгоритмические задачи; 4 – задания на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 24

ИММУНОТРОПНЫЕ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Строение и функции иммунной системы. Клеточный и гуморальный иммунитет, специфические и неспецифические факторы защиты, медиаторы иммунитета.
2. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния: этиология, патогенез, клиническая картина, методы фармакологической коррекции.
3. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) неселективные стимуляторы лейкопоза и регенерации тканей – гидроксиметилурацил;
 - б) полипептиды эндогенного происхождения и их аналоги – тимуса экстракт (тималин*, тактивин*), имунофан*;
 - в) синтетические препараты – левамизол, азоксимера бромид (полиоксидоний*);
 - г) колониестимулирующие факторы – альфа-глутамил-триптофан (timoген*), ленограстим, молграмостим, филграстим;
 - д) интерлейкины – интерлейкин-1 β (беталейкин*), интерлейкин-2;
 - е) иммуноглобулин человека нормальный (IgG_1) и обогащенный антителами классов IgM и IgA , иммуноглобулин человека против гепатита В (гепатект*), иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (цитотект*);
 - ж) препараты интерферона и индукторы его синтеза
 - природные – интерферон- α ;

- рекомбинантные – интерферон- $\alpha 2$ (гриппферон*, виферон*), интерферон- $\alpha 2a$ (роферон-А*), интерферон- $\alpha 2b$ (интрон А*), пэгинтерферон- $\alpha 2a$, пэгинтерферон- $\alpha 2b$;
 - индукторы синтеза интерферона – меглюмина акридоацетат (циклоферон*), арбидол*, йодофеназон (йодантипирин*), тилорон (амиксин*);
- 3) иммуностимуляторы растительного происхождения – эхиноцеи пурпурной травы сок (иммунал*).
4. Лекарственные средства, восстанавливающие эубиоз слизистых оболочек: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, показания к применению
- а) пребиотики – лактулоза;
- б) пробиотики – бифилиз*, лактобактерии ацидофильные, линекс*, хилак форте*;
- в) бактериофаги – дизентерийный, сальмонеллезный, колипротейный, брюшнотифозный, стрептококковый, интести-бактериофаг и другие;
- г) смесь лизатов бактерий и субклеточных структур
- для применения при заболеваниях бронхолегочной системы бронхо-ваксом*, бронхо-мунал*, рибомунил*;
 - для применения при заболеваниях полости рта – имудон*;
 - для применения при урологических – уро-ваксом*.
5. Классификация и механизмы развития аллергических реакций. Патогенез аллергических реакций замедленного типа и аутоиммунных реакций.
6. Иммунодепрессанты: классификация, химическое строение, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) неселективные иммунодепрессанты
- цитостатики и антиметаболиты – азатиоприн, меркаптопурин;
 - глюкокортикоиды;
- б) селективные иммунодепрессанты
- ингибиторы пролиферации активированных лимфоцитов
 - ингибиторы кальциневрина – циклоспорин, такролимус;
 - ингибиторы синтеза пуринов – микофеноловая кислота;
 - ингибиторы внутриклеточной передачи сигнала от рецепторов интерлейкина-2 – сиролимус;
 - ингибиторы презентации рецептора интерлейкина-2 – лефлуномид;

- антитела против иммунокомпетентных клеток, рецепторов и их лимфокинов
 - антитела против рецептора интерлейкина-2 – базиликсимаб;
 - антитела против фактора некроза опухоли α – инфликсимаб;
 - антитела против *IgE* – омализумаб;
 - антитела против Т-лимфоцитов – иммуноглобулин анти тимоцитарный (тимоглобулин*).
7. Аллергические реакции немедленного типа. Биологическая роль гистамина. Локализация и функция рецепторов гистамина.
8. Противоаллергические средства: классификация, химическое строение, механизмы действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) средства, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток
- кетотифен, кромоглициевая кислота, недокромил;
 - глюкокортикоиды – беклометазон, будесонид, флутиказон;
- б) блокаторы H_1 -рецепторов
- I генерация – дифенгидрамин, клемастин, мебгидролин, прометазин, хлоропирамин;
 - II генерация
для системного применения – лоратадин, мехитазин, цетиризин, эбастин;
 - для местного применения –azelастин, левокабастин;
 - III генерация – дезлоратадин, левоцетиризин, фексофенадин;
- в) блокаторы H_1 -рецепторов с антисеротониновой активностью – диметинден, ципрогептадин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. 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. Приведите аргументы «за» и «против» 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. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивным эффектом цитостатиков и глюкокортикоидов?
5. Оцените преимущества и недостатки местного применения глюкокортикоидов: при ингаляциях, на кожу, при закапывании в глаз.
6. Поясните значение термина «селективные иммунодепрессанты». Чем обусловлены селективные эффекты иммунодепрессантов?
7. Известно, что азатиоприн превращается в меркаптопурин в лимфоидной ткани. Отличаются ли эти средства по показателям токсичности?
8. Почему гистамин в малых дозах оказывает гипосенсибилизирующее действие?
9. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы H_1 -рецепторов?
10. В каких случаях может быть полезен седативный эффект противогистаминных средств?
11. Обсудите различия противогистаминных средств I, II и III поколений. Почему противогистаминные средства II поколения оказывают пролонгированное (до 12-24 часов) действие?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Иммуностимулирующие средства:* азатиоприн, азоксимера бромид, базиликсимаб, имунофан, интерферон- $\alpha 2$, инфликсимаб, тимуса экстракт, циклоспорин.

Стимуляторы иммунитета:	Иммунодепрессанты:
Иммунорегуляторные пептиды:	Селективные иммунодепрессанты:
Обладает антиоксидантным и дезинтоксикационным действием:	Предупреждает отторжение трансплантата:

2. *Противоаллергические средства:* будесонид, дезлоратадин, дифенгидрамин, кетотифен, кромоглициевая кислота, лоратадин, недокромил, преднизолон.

Блокируют рецепторы гистамина:	Предупреждают дегрануляцию тучных клеток:
Не оказывают седативного действия:	Блокируют рецепторы IgE :
Является первичным активным метаболитом:	Применяется ингаляционно:

3. *Интерфероны и индукторы интерферона*: арбидол*, интерферон- α , интерферон- $\alpha 2$, интерферон- $\alpha 2b$, йодофеназон, пэгинтерферон- $\alpha 2a$, циклоферон.

Индукторы интерферона:	Интерфероны:
Препараты только для энтерального применения:	Рекомбинантные препараты:
Применяется для лечения и профилактики гриппа:	Оказывает длительное действие:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты иммуностропных и противоаллергических средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 340, задачи XI. 2.1–2.7. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной обратился к врачу с жалобой на медленное заживление инфицированной ожоговой раны. Назначенную ранее мазь с антибиотиком врач заменил мазью с метилурацилом. Однако это привело к прогрессированию раневой инфекции. В чем ошибка врача? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?
2. Для лечения хронического активного гепатита В больному было назначено иммуностропное средство. Через несколько часов после введения препарата у больного повысилась температура тела, появились головная боль, боль в суставах. Объясните механизм пирогенного эффекта. Какие стимуляторы иммунитета могут повышать температуру тела и необходимо ли проводить коррекцию гипертермии?

3. После успешной трансплантации почки больному для длительного применения был назначен иммунодепрессант. Пациент находился под тщательным врачебным наблюдением. Через 5 месяцев после операции появились признаки почечной недостаточности. При обследовании диагностированы спазм почечных артерий и снижение уровня креатинина в моче, однако количество Т-хелперов оставалось пониженным. Какой иммунодепрессант был назначен? С чем связано ухудшение состояния пациента? Какова должна быть дальнейшая стратегия лечения?
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 25

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И МИОМЕТРИЙ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Аналептики (лекарственные средства, тонизирующие дыхательный центр): классификация, химическое строение, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - прямые стимуляторы дыхательного центра – бемеград, кофеин, этимизол*;
 - аналептики рефлекторного действия (Н-холиномиметики) – цитизин, лобелин;
 - аналептики прямого и рефлекторного действия – камфора, никетамид.
2. Противокашлевые средства: классификация, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) центрального действия
 - опиоидные – кодеин, этилморфин, терпинкод*;
 - неопиоидные – глауцин;
 - б) периферического действия – преноксдиазин.
3. Отхаркивающие средства: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению

- секретомоторные средства рефлекторного действия – термопсиса ланцетного трава+[натрия гидрокарбонат], корни алтея и солодки, алтея лекарственного травы экстракт (мукалтин*), подорожника большого листья, мать-и-мачехи листья, терпингидрат;
 - секретомоторные средства резорбтивного действия – нашатырно-анисовые капли*, тимьяна ползучего травы экстракт+[калия бромид] (пертуссин*);
 - секретолитические (муколитические) средства – амброксол, ацетилцистеин, бромгексин.
4. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты, противопоказания к применению
- β_1, β_2 -адреномиметики – изопреналин;
 - β_2 -адреномиметики – сальбутамол, фенотерол, салметерол, формотерол;
 - адреномиметики непрямого действия – эфедрин;
 - м-холиноблокаторы – ипратропия бромид, тиотропия бромид, тровентол;
 - миотропные спазмолитики – теофиллин, препараты теофиллина с пролонгированным действием (теопэк*, теотард*), аминофиллин.
5. Лекарственные средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием для базисной терапии бронхиальной астмы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) лекарственные средства, тормозящие дегрануляцию тучных клеток, – кетотифен, кромоглициевая кислота, недокромил;
- б) глюкокортикоиды
- для ингаляционного применения – беклометазон, будесонид, флутиказон;
 - для резорбтивного действия – преднизолон, дексаметазон;
- в) антилейкотриеновые средства
- блокаторы лейкотриеновых рецепторов – зафирлукаст, монтелукаст;
- г) моноклональные антитела к *IgE* – омализумаб.
6. Средства, применяемые при отеке легких: механизмы действия, выбор при отеке легких различной этиологии, пути введения

- ганглиоблокаторы – азаметония бромид;
 - сосудорасширяющие средства миотропного действия – нитроглицерин в вену, нитропруссид натрия;
 - мочегонные средства – фуросемид, буметанид;
 - сердечные гликозиды – строфантин-К;
 - пеногасители – этанол.
7. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной деятельности матки.
8. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению
- лекарственные средства, усиливающие сократительную функцию миометрия, – окситоцин, демокситоцин, динопрост (простагландин $F_{2\alpha}$), динопростон (простагландин E_2), неостигмина метилсульфат;
 - лекарственные средства, повышающие преимущественно тонус миометрия (утеротонические средства), – эргометрин, эрготамин;
 - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики) – гексопреналин, магния сульфат, натрия оксibuтират, сальбутамол, фенотерол;
 - лекарственные средства, понижающие тонус шейки матки – атропин, динопрост, динопростон.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие лекарственные средства назначают при респираторных заболеваниях со скудным отделением мокроты, а какие – при заболеваниях с трудно отделяемой вязкой мокротой?
2. Какие эффекты вызывают секретомоторные средства рефлекторного действия в различных дозах? Почему опасно превышение доз, в которых препараты оказывают отхаркивающее действие?
3. Укажите фармакологические подходы, которые в настоящее время применяются для лечения бронхиальной астмы.

4. Рассмотрите преимущества и недостатки ингаляционного введения бронхолитических и противовоспалительных средств при бронхиальной астме.
5. Какие лекарственные средства могут купировать развившийся бронхоспазм во время астматического приступа?
6. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – адреномиметиков и диметилксантинов?
7. Какие особенности химического строения и фармакокинетики обеспечивают длительный эффект салметерола?
8. Известно, что при длительном применении β_2 -адреномиметиков может развиваться отек слизистой оболочки бронхов с уменьшением их просвета. Каков механизм этого осложнения? Какой адреномиметик не вызывает отек слизистой оболочки бронхов?
9. Как изменяется терапевтический эффект кромоглициевой кислоты после предварительной ингаляции β -адреномиметиков?
10. Какие лекарственные средства назначают для предупреждения приступов бронхиальной астмы, возникающих ночью? Почему?
11. К каким бронхолитическим средствам развивается рефрактерность? Назовите причины этого явления и средства для ее преодоления.
12. Какие особенности действия определяют применение маточных средств в качестве родовспомогательных или кровоостанавливающих?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения бронхита:* амброксол, ацетилцистеин, глауцин, кодеин, нашатырно-анисовые капли*, пертуссин*, преноксдиазин, терпингидрат, этилморфин.

Облегчают удаление бронхиальной слизи:	Подавляют кашель:
Муколитические средства:	Оказывают центральное действие:
Повышает синтез сурфактанта:	Не вызывает лекарственную зависимость:

2. *Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы:* аминофиллин, беклометазон, ипратропия бромид, кетотифен, кромоглициевая кислота, недокромил, преднизолон, сальбутамол, теofilлин, эфедрин.

Снижают тонус гладких мышц бронхов:	Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:
Увеличивают содержание цАМФ:	Применяются ингаляционно:
Антагонисты А ₁ -рецепторов:	Тормозят поступление ионов кальция в тучные клетки:
Применяется для купирования бронхоспазма:	Не оказывает раздражающее действие на бронхи:

3. *Лекарственные средства, влияющие на миометрий*: атропин, динопростон, натрия оксibuтират, окситоцин, сальбутамол, фенотерол, эргометрин.

Применяются при угрозе преждевременных родов:	Способствуют родоразрешению:	Применяются для остановки маточных кровотечений:
β-Адреномиметики:	Повышают ритмические сокращения матки:	Подавляет продукцию пролактина и секрецию грудного молока:
Образует глюкурониды, не проникающие к плоду:	Стимулирует сокращения матки независимо от срока беременности:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания и миометрий, показания и их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 179–183, задачи III. 3.1 – 3.9; С. 267, задача VII.2. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. 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 усилились симптомы 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. В лаборатории экспериментальной фармакологии изучали вещества, применяемые при бронхиальной астме. Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты бронхов морских свинок. Механическое напряжение сегментов бронхов, помещенных в камеру с аэрируемым раствором Кребса, регистрировали изометрическим датчиком. Вещество А устраняло спазм, вызванный предварительным введением различных бронхоконстрикторов – ацетилхолина, гистамина, лейкотриена. Вещество Б уменьшало механическое напряжение сегмента бронхов, вызванное только ацетилхолином. Вещество В при его предварительном введении в камеру препятствовало повышению тонуса сегмента бронхов при добавлении гистамина, но было неэффективным, если его вводили в камеру после гистамина. Вещество С уменьшало механическое напряжение бронхов, вызванное лейкотриенами. Назовите лекарственные средства, объясните механизм терапевтического действия, укажите их роль и значение в лечении бронхиальной астмы.
5. У роженицы возникла слабость родовой деятельности в результате неполного раскрытия шейки матки. К каким осложнениям может привести в этой ситуации введение окситоцина. Какие средства следует применить предварительно? Какие средства одновременно

способствуют раскрытию шейки матки и усиливают ее сокращения?

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

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

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

А. Бромгексин	1. Медицинский аборт
Б. Динопрост	2. Хронический бронхит
В. Эргометрин	3. Преждевременные роды
Г. Фенотерол	4. Отек легких
Д. Фуросемид	5. Маточное кровотечение

ЗАНЯТИЕ 26

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

- I. Происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на аппетит и функции желудочно-кишечного тракта
 1. Лекарственные средства, влияющие на аппетит:
 - лекарственные средства, повышающие аппетит – настойка полыни, настойка горькая;
 - анорексигенные средства – сибутрамин;
 2. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипофункции желез желудка – абомин*, бетаин + пепсин, пепсин, хлористоводородная кислота разведенная*.
 3. Лекарственные средства, снижающие секрецию желудочного сока:
 - м-холиноблокаторы – пирензепин;
 - блокаторы H_2 -рецепторов гистамина – ранитидин, фамотидин;
 - ингибиторы протонной помпы – омепразол, лансопразол, рабепразол.
 4. Антацидные средства – натрия гидрокарбонат, магния оксид и карбонат; алюминия гидроксид и фосфат; кальция карбонат и их комбинированные препараты (алмагель*, маалокс*).

5. Лекарственные средства, оказывающие протективное действие на слизистую оболочку желудка и кишечника, – мизопростол, висмута трикалия дицитрат, сукральфат.
6. Рвотные средства – апоморфин.
7. Противорвотные средства:
 - блокаторы D_2 -рецепторов и $5-HT_3$ -рецепторов – метоклопрамид;
 - блокаторы D_2 -рецепторов – домперидон;
 - м-холиноблокаторы – скополамин;
 - блокаторы H_1 -рецепторов – дифенгидрамин (димедрол*), дименгидринат;
 - блокаторы $5-HT_3$ -рецепторов – ондансетрон, трописетрон;
 - блокаторы NK_1 -рецепторов нейрокининов – апрепитант.
8. Слабительные средства:
 - а) стимуляторы моторики тонкого кишечника – масло касторовое*;
 - б) стимуляторы моторики толстого кишечника – корень ревеня, кора крушины, лист и плоды сены (сеннадексин*, регулакс*), бисакодил, натрия пикосульфат, фенолфталеин;
 - в) стимуляторы моторики всего кишечника
 - слабительные средства с осмотическим действием – натрия и магния сульфаты, макрогол, лактулоза;
 - слабительные средства, набухающие в просвете кишечника, – подорожника овального семян оболочка (мукофальк*).
9. Лекарственные средства, повышающие тонус и моторику желудка и кишечника
 - а) м-холиномиметики – ацеклидин;
 - б) антихолинэстеразные средства – неостигмина метилсульфат;
 - в) прокинетики
 - блокатор D_2 -рецепторов и $5-HT_3$ -рецепторов – метоклопрамид;
 - блокатор D_2 -рецепторов – домперидон;
 - блокатор D_2 -рецепторов, потенцирующих эффекты ацетилхолина – итоприд;
10. Лекарственные средства, снижающие тонус и моторику желудка и кишечника:
 - а) м-холиноблокаторы – гиосцина бутилбромид, платифиллин, метоциния йодид;
 - б) миотропные спазмолитики
 - блокаторы фосфодиэстеразы – бенциклан, папаверин, дротаверин;
 - блокаторы кальциевых каналов – пинаверия бромид;

- блокаторы натриевых каналов – мебеверин;
- в) противодиарейные средства
- агонист периферических опиоидных рецепторов – лоперамид;
 - адсорбенты – активированный уголь, лигнин гидролизный,
 - обволакивающие средства – смектид диоктаэдрический (смекта*).
- II. Происхождение, химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, применяемых при заболеваниях поджелудочной железы
1. Антиферментные и гормональные средства при остром панкреатите – аprotинин;
 2. Лекарственные средства для заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин (мезим форте*).
- III. Происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющие на функции печени
1. Лекарственные средства, стимулирующие образование желчи (холеретики)
 - истинные холеретики – аллохол*, фламин*, цветки пижмы, трава володушки, кукурузные рыльца;
 - гидрохолеретики – минеральные воды;
 2. Лекарственные средства, стимулирующие выделение желчи
 - холецистокинетики – магния сульфат, карловарская соль искусственная, сорбитол;
 - холеспазмолитики – платифиллин, папаверин, дротаверин;
 3. Гепатопротективные средства
 - лекарственные средства, улучшающие детоксицирующую функцию печени, и антиоксиданты – расторопши пятнистой плодов экстракт, адеметионин, орнитин;
 - препараты фосфолипидов – эссенциале форте Н*, фосфоглив*.
 4. Индукторы биотрансформации – фенобарбитал, бензобарбитал.
 5. Лекарственные средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях, – урсодезоксихолевая кислота.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Каким образом антацидные средства влияют на тонус и перистальтику кишечника? Какие комбинации антацидных средств наиболее рациональны? Почему?
2. При применении каких антацидных средств возможен «эффект отдачи»? С чем он связан?
3. Какие антацидные средства наиболее активны? Почему?
4. Почему блокаторы H_2 -рецепторов снижают секреторную активность париетальных клеток желудка стимулированную не только гистамином, но и гастрином, ацетилхолином?
5. Какое средство, снижающее кислотность желудочного сока, является пролекарством? Какие условия необходимы для его активации и как они влияют на избирательность действия препарата?
6. У какого лекарственного средства, понижающего секрецию желез желудка, его концентрация в плазме крови не коррелирует со степенью и продолжительностью подавления секреции хлористоводородной кислоты? Почему?
7. Почему при язвенной болезни желудка необходимо назначать на ночь средства, снижающие кислотность желудочного сока?
8. Назовите средства, обладающие гастропротективным действием. Какое из них является наиболее эффективным при НПВС-гастропатии?
9. Проведите выбор противорвотных средств при гастродуоденальном рефлюксе; укачивании; эндогенной и экзогенной интоксикациях.
10. Какое лекарственное средство является препаратом выбора при «диарее путешественника»?
11. Какие слабительные средства применяют при острых отравлениях? Почему?
12. Объясните механизмы развития зависимости от слабительных средств при их постоянном применении.
13. Какое прокинетическое средство можно назначить больному, если у него в анамнезе болезнь Паркинсона?
14. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита; купирования желчной колики; проведения диагностических процедур? Почему?

15. Чем отличаются механизмы действия гепатопротективных средств растительного происхождения и эссенциале?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения язвенной болезни:* висмута трикалия дицитрат, маалокс, магния окись, омепразол, пирензепин, ранитидин, сукральфат, фамотидин.

Нейтрализуют соляную кислоту:	Снижают секрецию желудочного сока:
Обладают обволакивающим и вяжущим действием:	Уменьшают действие ацетилхолина и гистамина:
Являются гастропротекторами:	Блокируют H_2 -рецепторы гистамина:
Подавляет <i>Helicobacter pylori</i> :	Оказывает длительное действие:

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

Усиливают моторику:	Угнетают моторику:
Блокаторы D_2 -рецепторов:	Миотропные спазмолитики:
Повышает выделение ацетилхолина, ингибирует ацетилхолинэстеразу:	Блокирует кальциевые каналы гладких мышц:

3. *Средства, влияющие на функции печени:* аллохол*, бензобарбитал, дротаверин, магния сульфат, расторопши пятнистой плодов экстракт, фламин*, фосфоглив*, эссенциале*.

Оказывают желчегонное действие:	Улучшают антитоксическую функцию печени:
Стимулируют выделение желчи:	Тормозят перекисное окисление липидов: Поставляют фосфолипиды в мембраны гепатоцитов:
Обладает слабительным действием:	Обладает противовоспалительным действием:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта и функции печени, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 260–262, задачи VI.1–5. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. При изучении противорвотных средств (антиэметиков) в экспериментальных исследованиях на собаках студент ввел под кожу животному вещество А, которое вызвало рвоту. Из двух имеющихся в распоряжении экспериментатора противорвотных средств Б и В вещество Б устраняло рвоту, вызванную веществом А, а вещество В – нет. Определите вещества А, Б и В, если известно, что вещество Б при длительном применении вызывает экстрапирамидные расстройства, а использование вещества В вызывает сонливость, сухость во рту, нарушение зрения.
2. Больному при рвоте, вызванной химиотерапией, было назначено противорвотное средство. Через несколько дней у больного появились депрессия, ригидность скелетных мышц, тремор головы и рук. Какое лекарственное средство применяли? Объясните механизм осложнений. Какое противорвотное средство следует назначить этому больному?
3. 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?

4. В эксперименте на крысах с острым гепатитом изучали действие средств, влияющих на метаболизм печени. Гепатит вызывали с помощью четыреххлористого углерода (гепатотоксин, образующий свободные радикалы в процессе окисления цитохромом P-450). Средство А увеличивало активность цитохрома P-450 выше нормы. В результате его введения значительно возросла летальность животных. Причиной гибели был массивный некроз печени. Средство Б восстанавливало функцию цитохрома P-450 до нормы, способствовало сохранению жизни всех экспериментальных животных, оказывало противонекротическое влияние. К каким фармакологическим группам принадлежат средства А и Б? Объясните причины их различного влияния на течение токсического гепатита.

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

А. Гиосцина бутилбромид	1. Агонист μ -опиоидных рецепторов
Б. Домперидон	2. Блокатор D_2 -рецепторов
В. Лоперамид	3. М-холиноблокатор
Г. Омепразол	4. Блокатор $5HT_3$ -рецепторов
Д. Трописетрон	5. Ингибитор протонной помпы

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

А. Лоперамид	1. Хронический гепатит
Б. Магния сульфат	2. Язвенная болезнь желудка
В. Сукральфат	3. Рвота, вызванная химиотерапией
Г. Трописетрон	4. Диарея
Д. Эссенциале форте Н	5. Дуоденальное зондирование

Задание 4. Определите противорвотные средства А-Е.

Вещества	Механизм действия – блокада				
	D_2 -рецепторов	М-холинорецепторов	$5HT_3$ -рецепторов	H_1 -рецепторов	NK_1 -рецепторов
А	+		+		
Б	+				
В			+		
Г		+			
Д					+
Е		+		+	

ЗАНЯТИЕ 27

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ И ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика сердечных гликозидов. Растения – продуценты сердечных гликозидов.
2. История изучения сердечных гликозидов (У. Уитеринг, Е.В. Пеликан, И.П. Павлов). Вклад сибирской школы фармакологов в исследование и внедрение сердечных гликозидов в медицинскую практику (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова).
3. Химическое строение сердечных гликозидов: структура гликона и агликона, действующие группы агликона (влияние на фармакодинамику и фармакокинетику).
4. Фармакодинамика сердечных гликозидов: механизмы кардиотонического действия; влияние на частоту сердечных сокращений, возбудимость и проведение импульсов по проводящей системе сердца.
5. Влияние сердечных гликозидов на гемодинамику в норме и при застойной сердечной недостаточности; мочегонное действие.
6. Фармакокинетика сердечных гликозидов, классификация:
 - неполярные липофильные – дигитоксин;
 - промежуточной полярности и липофильности – дигоксин, ланатозид Ц;
 - полярные водорастворимые – строфантин-К.
7. Особенности действия и применение препаратов сердечных гликозидов. Принципы назначения при сердечной недостаточности. Побочное действие и противопоказания к применению.
8. Отравление сердечными гликозидами (переходная и токсическая

стадии): патогенез, симптомы, меры помощи.

9. Нестероидные кардиотонические средства: особенности действия, применение – добутамин, левосимендан.
10. Противоаритмические средства: принципы действия, классификация
 - а) I класс – блокаторы натриевых каналов
 - IA – средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП) – хинидин, прокаинамид, аймалин;
 - IB – средства, укорачивающие ЭРП – лидокаин;
 - IC – средства пропafenон, этацизин*;
 - б) II класс – β -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, эсмолол;
 - в) III класс – блокаторы калиевых каналов, удлиняющие ЭРП, – амиодарон, дронедарон, соталол;
 - г) IV класс – блокаторы кальциевых каналов – верапамил, дилтиазем;
11. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика противоаритмических средств; выбор препаратов при различных формах суправентрикулярных и желудочковых аритмий, побочные эффекты и противопоказания к применению. Аритмогенное действие противоаритмических средств.
12. Противоаритмическое действие средств, содержащих калий, – калия и магния аспарагинат (аспаркам*, панангин*).
13. Противоаритмическое действие лекарственных средств, применяемых для лечения брадиаритмий:
 - м-холиноблокаторы – атропин;
 - адреномиметики – изопреналин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие группы лекарственных средств могут быть использованы при сердечной недостаточности? Укажите различия в механизмах их терапевтического действия.
2. Какие особенности фармакокинетики определяют пути введения, скорость наступления и продолжительность терапевтического эффекта сердечных гликозидов?
3. Почему у здоровых людей сердечные гликозиды, несмотря на способность увеличивать силу сердечных сокращений, не улучшают

кровоток в органах?

4. Известно, что сердечные гликозиды, блокируя Na^+ , K^+ -АТФ-азу, нарушают возврат ионов калия в кардиомиоциты. Почему сердечные гликозиды в терапевтических дозах уменьшают гипокалигемистию в миокарде?
5. Расположите сердечные гликозиды в порядке уменьшения отрицательных хронотропного и дромотропного эффектов. С чем связано неодинаковое влияние сердечных гликозидов разных групп на частоту сердечных сокращений и проводимость?
6. В каких случаях сердечные гликозиды могут быть использованы как противоаритмические средства? Каков механизм этого эффекта?
7. Почему противоаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в сердце?
8. Какие противоаритмические средства не обладают отрицательным инотропным действием? В каких случаях это имеет важное практическое значение?
9. Почему противоаритмические средства IV класса эффективны только при желудочковых аритмиях, не нарушают проводимость?
10. Какие противоаритмические средства оказывают лечебное действие исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
11. Верапамил и нифедипин блокируют кальциевые каналы L-типа. Почему в качестве противоаритмических средств используют только верапамил?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Средства, обладающие положительным инотропным действием:* дигитоксин, дигоксин, добутамин, кофеин, левосимендан, строфантин, эпинефрин.

Сердечные гликозиды:	Средства негликозидной природы:
Применяют при острой сердечной недостаточности:	Стимулируют β -адренорецепторы сердца:
Средство с меньшей способностью к кумуляции:	Применяется при кардиогенном шоке:

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

Снижают токсичность сердечных гликозидов:	Повышают токсичность сердечных гликозидов:
Влияют на электролитный баланс:	Влияют на электролитный баланс:
Химический антагонист:	Усиливает атриовентрикулярную блокаду:

3. Противоаритмические средства: амиодарон, верапамил, дронедазон, лидокаин, новокаинамид, соталол, фенитоин, хинидин.

Блокаторы натриевых каналов:	Блокаторы калиевых и кальциевых каналов:
Не влияют на проводимость и сократимость миокарда:	Эффективны при суправентрикулярных и желудочковых аритмиях:
Обладает свойствами местных анестетиков:	Не содержит йод в структуре молекулы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия сердечных гликозидов и противоаритмических средств (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 190–192, задачи IV.1.1–1.6; С. 198–192, задачи IV.2.1–2.7. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии кровообращения изучали действие новых соединений на модели хронической сердечной недостаточности у кроликов. Все исследуемые вещества

увеличивали ударный и минутный объем сердца. При этом вещество А при введении в вену снижало до нормы частоту сердечных сокращений, время систолического выброса и увеличивало время диастолического расслабления. Вещество Б при внутривенном введении снижало уровень эндотелина-1 в крови, расширяло артерии (включая коронарные) и вены. Вещество С существенно не изменяло артериальное давление, но повышение скорости инфузии препарата вызывало тахикардию и артериальную гипертензию. Определите кардиотонические вещества А, Б и В, объясните механизм их гемодинамических эффектов.

2. Врач-терапевт во время очередного посещения больного, лечеющегося по поводу застойной сердечной недостаточности, обнаружил резкое ухудшение его состояния. Больной бледен, не говорит, губы цианотичны. Наблюдаются кашель, розовая мокрота на губах. Дыхание – 40 в минуту, пульс – 100 в минуту, политопные желудочковые экстрасистолы, АД – 100/80 мм рт. ст. Он сообщил, что, желая скорее выздороветь, принимал назначенные таблетки по 3 сразу 5 раз в день. Временами экстрасистолия возобновлялась, но больной не терял сознание и жаловался, что “темно в глазах” и “немеют руки и ноги”. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, назовите его стадию, предложите меры неотложной помощи.
3. У больного с фибрилляцией предсердий 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?
4. Больной с суправентрикулярной экстрасистолией принимал противоаритмическое средство внутрь. Через 2 недели терапии ритм сердечных сокращений нормализовался, но появились головная боль, головокружение, тошнота, запор, отеки на голенях и лодыжках, которые не проходили после приема мочегонных средств. Больной обратился к врачу. При обследовании обнаружено: пульс – 50 в минуту, ритмичный, АД – 100/60 мм рт.ст., По данным ЭКГ – атриовентрикулярная блокада. Какое лекарственное средство принимал больной? Каков механизм осложнений терапии? Какой препарат можно назначить больному при возобновлении аритмии?

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

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

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

I		II
1. Верапамил применяют при суправентрикулярных аритмиях	потому что	Верапамил – блокатор кальциевых каналов
2. Сердечные гликозиды оказывают кардиотоническое действие	потому что	Сердечные гликозиды повышают содержание цАМФ в кардиомиоцитах
3. Сердечные гликозиды устраняют отеки при сердечной недостаточности	потому что	Сердечные гликозиды повышают кровоток в почках
4. Дигитоксин обладает длительным действием	потому что	Дигитоксин медленно биотрансформируется в печени
5. Унитиол* применяют при отравлении сердечными гликозидами	потому что	Унитиол* конкурентный антагонист сердечных гликозидов
6. Лидокаин применяют при отравлении сердечными гликозидами	потому что	Лидокаин не изменяет системную гемодинамику
7. Хинидин обладает аритмогенным действием	потому что	Хинидин обладает м-холиноблокирующим действием

ЗАНЯТИЕ 28

МОЧЕГОННЫЕ И ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Физиологические механизмы образования мочи: клубочковая фильтрация, канальцевая 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 Na^+ , K^+ -АТФ-азы, кальцийзависимой АТФ-азы, магнийзависимой АТФ-азы.
3. Мочегонные средства (диуретики): принципы действия, классификация по характеру действия (салуретики, гидруретики); локализации действия в нефроне; силе, скорости наступления и продолжительности эффекта; влиянию на кислотно-щелочное равновесие крови, экскрецию ионов калия и кальция.
4. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика мочегонных средств:
 - диуретики, повышающие фильтрацию в клубочках (диметилксантины), – аминофиллин;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в проксимальных извитых канальцах
ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид, дорзоламид;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в петле нефрона
осмотические диуретики – маннитол, мочевины;

- диуретики, подавляющие реабсорбцию в восходящем колоне петли нефрона
сильнодействующие диуретики – фуросемид, буметанид, тора-семид, этакриновая кислота;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах
тиазиды – гидрохлортиазид;
тиазидоподобные диуретики – хлорталидон, индапамид;
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках, – калийсберегающие диуретики
антагонисты альдостерона – спиронолактон;
блокаторы натриевых каналов – триамтерен.
5. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств.
 6. Принципы комбинированного применения мочегонных средств (гидрохлортиазид+триамтерен).
 7. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.
 8. Противоподагрические средства: механизмы действия, фармако-кинетика, применение для купирования острого приступа подагры и профилактики приступов, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства, уменьшающие воспаление, вызванное уратами – колхицин, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, кетопрофен, напроксен и др.);
 - средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты – аллопуринол;
 - средства, способствующие растворению мочекислых камней почек (урикозурические) – блемарен*.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТОРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем отличаются системы транспорта ионов в апикальной и базальной мембранах нефроцитов?

2. Влияние на какой процесс наиболее эффективно повышает диурез – повышение фильтрации первичной мочи или торможение канальцевой реабсорбции? Почему?
3. Какие эффекты ацетазоламида, обусловленные блокадой карбоангидразы, являются главными, а какие нежелательными лекарственными реакциями?
4. Какое мочегонное средство уменьшает риск возникновения кристаллурии при лечении сульфаниламидными средствами? Почему?
5. Каким требованиям должно соответствовать вещество, чтобы быть эффективным осмотическим диуретиком?
6. Какие свойства маннитола делают его средством выбора для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности?
7. Почему маннитол нельзя применять при отеке мозга вследствие травмы черепа, воспаления ткани мозга или его оболочек, а фуросемид эффективен при отеке мозга любого происхождения?
8. Почему нестероидные противовоспалительные средства ослабляют мочегонный эффект фуросемида?
9. Как влияют на транспорт кальция в нефроне сильнодействующие диуретики и диуретики группы тиазидов? С чем связано различие в действии указанных мочегонных средств на реабсорбцию кальция?
10. Какие мочегонные средства применяют при сердечной недостаточности? Дайте обоснование для назначения мочегонных средств при декомпенсации сердца.
11. Рассмотрите механизмы гипотензивного действия мочегонных средств. Проведите выбор мочегонных средств для лечения артериальной гипертензии, оцените их эффективность и безопасность при длительном применении.
12. Какие диуретики могут спровоцировать подагрическую атаку у больных с бессимптомной гиперурикемией?
13. Назовите группы диуретиков, которые повышают и уменьшают риск образования кальциевых камней в почках.
14. Известно, что мочегонное действие калийсберегающих диуретиков умеренное. В чем заключается клиническая ценность этой группы мочегонных средств?
15. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2–3 дня после начала курсовой терапии, а триамтерен повышает диурез через 2–4 часа после приема?
16. Какие диуретики повышают почечный кровоток? Как этот эффект влияет на их мочегонное действие?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

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

2. *Мочегонные средства:* ацетазоламид, буметанид, гидрохлоротиазид, спиронолактон, триамтерен, хлорталидон, этакриновая кислота.

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

3. *Мочегонные и противовоспалительные средства:* аллопуринол, гидрохлоротиазид, индапамид, индометацин, колхицин, фуросемид.

Вызывают гиперурикемию:	Противовоспалительные средства:
Уменьшают содержание ионов кальция в моче:	Средства для купирования острого приступа подагры:
Не изменяет или ухудшает кровоснабжение почек:	Подавляет митоз, угнетает фагоцитоз микрокристаллов солей мочевой кислоты:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиниче-

скому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 235–237, задачи V.1–5; С. 325, задача X.6.1. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили четыре соединения (А–Г), каждое из которых увеличивало диурез и экскрецию ионов натрия. Вещество А значительно повышало экскрецию ионов гидрокарбоната. Вещество Б, увеличивая суммарное выделение воды и электролитов, понижало концентрацию электролитов в моче. Вещество В оказало максимальный мочегонный эффект и стимулировало экскрецию ионов кальция. Вещество Г уменьшало экскрецию ионов кальция. К каким известным группам мочегонных средств можно отнести вещества А–Г?
2. Больному застойной сердечной недостаточностью было назначено мочегонное средство. Через 2 недели у больного появились сонливость, мышечная слабость, дезориентация, парестезия, аритмия. Какое лекарственное средство принимал больной? Какова причина осложнений? Как их устранить? Как правильно следовало назначить мочегонное средство?
3. Больному с острым отравлением ацетилсалициловой кислотой для устранения отеков было назначено мочегонное средство, используемое для форсированного диуреза, однако выраженного увеличения диуреза не произошло. Какое мочегонное средство было назначено больному? В чем причина его низкой эффективности? Предложите мочегонное средство, которое будет эффективно в случае острой задержки жидкости, вызванной нестероидными противовоспалительными средствами.
4. Определите группы мочегонных средств:
 - нарушают функцию эпителия почечных канальцев, уменьшают реабсорбцию ионов натрия, хлора и воды. Уменьшают выведение ионов калия и магния. Эффект не зависит от уровня альдостерона в крови;
 - подавляют транспорт ионов натрия и хлора через апикальную мембрану в дистальном извитом канальце, повышают реабсорбцию ионов кальция, проявляют антикарбоангидразную активность и могут тормозить реабсорбцию гидрокарбонатного иона и ионов калия в проксимальном канальце. Проявляют диурети-

ческое действие и при ацидозе, и при алкалозе.

5. У больного подагрой наблюдались резкое повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови и интенсивное выделение ее почками. Чтобы уменьшить образование конкрементов в мочевых путях, врач назначил средство, повышающее растворимость мочевой кислоты. Какой препарат был назначен больному? Какие лекарственные средства следует принимать дополнительно?

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

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

Задание 3.2. Установите соответствие между мочегонными средствами (А-Д) и их побочными эффектами (1-5):

А. Ацетазоламид	1. Гиперкалиемия
Б. Гидрохлортиазид	2. Гиперкальциемия
В. Маннитол	3. Ототоксичность
Г. Спиронолактон	4. Образование в почках камней из фосфата и цитрата кальция
Д. Фуросемид	5. Увеличение объема циркулирующей крови, пред- и постнагрузки на сердце

ЗАНЯТИЕ 29

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
2. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных средств:
 - а) средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра и центральный симпатический тонус
 - центральные α_2 -адреномиметики – клонидин, гуанфацин, метилдопа;
 - агонисты имидазолиновых I_1 -рецепторов – моксонидин, рилменидин;
 - б) ганглиоблокаторы – азаметония бромид, гексаметония бензосульфонат;
 - в) симпатолитики – резерпин, комбинированные препараты, содержащие резерпин (адельфан-эзидрекс*, бринердин*);
 - г) блокаторы адренорецепторов
 - α_1 -адреноблокаторы – празозин, доксазозин;
 - β -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол;
 - α , β -адреноблокаторы – карведилол, проксодолол*;

д) блокаторы кальциевых каналов

- открытого типа проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил;
- инактивированного типа гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
I генерация – нифедипин;
II генерация – нитрендипин, фелодипин;
III генерация – амлодипин, лацидипин;
- открытого и инактивированного типов – дилтиазем.

е) вазодилататоры

- артериолярные вазодилататоры – гидралазин и его комбинированные препараты (адельфан*, адельфан-эзидрекс*);
- артериолярные и венозные вазодилататоры – нитропруссид натрия.

3. Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии.

4. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы: химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению

а) прямой селективный ингибитор ренина – алискирен;

б) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

- короткого действия – каптоприл;
- средней продолжительности действия – эналаприл;
- длительного действия – лизиноприл, периндоприл, рамиприл, фозиноприл.

в) блокаторы рецепторов ангиотензина II – лозартан, валсартан, ирбесартан, телмисартан;

5. Выбор лекарственных средств при артериальной гипертензии (средства первого ряда – β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы АТ₁-рецепторов, мочегонные средства).

6. Принципы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Рациональные комбинации лекарственных средств.

7. Антигипертензивные средства для купирования гипертонического криза – азаметония бромид, каптоприл, клонидин, магния сульфат, нитропруссид натрия, нифедипин короткого действия, фуросемид, эналаприлат.

8. Лекарственные средства для лечения легочной гипертензии – антагонист рецепторов эндотелина бозентан.

9. Гипертензивные средства: химическое строение, классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению

а) средства при коллапсе и шоке

- средства, тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики) – камфора, никетамид;
- средства, повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, – эпинефрин, эфедрин, допамин;
- средства, повышающие периферическое сосудистое сопротивление, – норэпинефрин, фенилэфрин;

б) средства для длительной терапии артериальной гипотензии

- психостимуляторы-адаптогены – жидкие экстракты родиолы*, левзеи*, элеутерококка*; настойка женьшеня*;
- адреномиметики – фенилэфрин, эфедрин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие антигипертензивные средства назначают больным артериальной гипертензией с повышенным сердечным выбросом; высоким сопротивлением сосудов; высокой активностью ренина и ангиотензина II?
2. Какие антигипертензивные средства расширяют преимущественно артерии; преимущественно вены; артерии и вены? В каких клинических ситуациях необходимо учитывать эти особенности действия препаратов?
3. Какие лекарственные средства применяют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом?
4. Почему клофелин используют в основном для купирования гипертонического криза, а не для длительной терапии артериальной гипертензии? Какие средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять длительно? Почему?
5. При каких формах артериальной гипертензии предпочтительно назначать α -адреноблокаторы, в каких случаях препаратами выбора являются β -адреноблокаторы? Почему?
6. Что такое синдром «отдачи»? Прекращение приема каких антигипертензивных средств сопровождается синдромом «отдачи»?

7. Укажите причину избирательного действия подгрупп блокаторов кальциевых каналов на сосуды и сердце. При каких формах артериальной гипертензии рационально назначение препаратов первой и второй групп? Сравните действие этих лекарственных средств с эффектами α - и β -адреноблокаторов при гипертонической болезни.
8. В чем преимущества антигипертензивных средств – производных 1,4-дигидропиридина длительного действия?
9. Для каких антигипертензивных средств характерна толерантность и чем она обусловлена?
10. Что такое «органы-мишени» артериальной гипертензии? Какие группы антигипертензивных средств обладают органопротективными свойствами и улучшают функции органов-мишеней при артериальной гипертензии?
11. Сравните скорость наступления антигипертензивного действия ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. С чем связано различие? Какие ингибиторы АПФ можно использовать для купирования гипертонического криза?
12. В каких случаях блокаторы рецепторов ангиотензина II имеют преимущества перед ингибиторами АПФ?
13. Чем обусловлена терапевтическая эффективность лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы, при сердечной недостаточности?
14. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств из различных групп возрастает их эффективность? Как называется это взаимодействие? Приведите примеры рационального сочетания антигипертензивных средств.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Антигипертензивные средства:* амлодипин, атенолол, гидралазин, дилтиазем, клонидин, моксонидин, празозин, пропранолол.

Ослабляют влияние адренергической иннервации:	Оказывают прямое влияние на гладкие мышцы сосудов:
Снижают возбудимость сосудодвигательного центра:	Блокируют кальциевые каналы:
Агонист I_1 - рецепторов:	Не оказывает кардиодепрессивного действия:

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

Ингибиторы АПФ:	Антагонисты ренина и блокаторы АТ ₁ -рецепторов:
Действуют исходной молекулой:	Повышают уровень ренина в плазме:
Обладает антиоксидантным действием:	Пролекарство:

3. *Антигипертензивные и гипертензивные средства*: камфора, метопролол, нифедипин, норэпинефрин, празозин, пропранолол, резерпин, фенилэфрин, экстракт родиолы*.

Снижают АД:	Повышают АД:
Блокируют адренорецепторы:	Адреномиметики:
Снижает периферическое сосудистое сопротивление:	Средство длительного действия:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антигипертензивных и гипертензивных средств и лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 221–224, задачи IV.5.1–5.7; С. 229, задача IV.6.1. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Пациенту с артериальной гипертензией и сопутствующим хроническим гепатитом был назначен каптоприл, который проявил хороший терапевтический эффект. Врач решил перевести больного на прием ингибитора АПФ длительного действия. Однако новое лекарственное средство оказалось неэффективным. Какой препа-

рат 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?

2. Больной застойной сердечной недостаточностью по назначению врача принимал лекарственное средство. Через 2 недели терапии у больного уменьшилась тахикардия, исчезли одышка и отеки. Однако больной стал жаловаться на слабость, головокружение, сухой кашель. АД – 90/60 мм рт. ст. Средство какой фармакологической группы принимал больной? Каковы причины осложнений? Предложите замену препарата.
3. Студенты, изучая в экспериментальных исследованиях метаболические эффекты антигипертензивных средств, установили, что при курсовом применении вещества А и Б снижали уровень общего холестерина и повышали содержание липопротеидов высокой плотности, а вещество С вызывало ухудшение липидного спектра крови. Определите вещества А, Б и С, если в дополнительных экспериментах установлено, что эпинефрин на фоне предварительного введения вещества А снижает артериальное давление, вещество Б оказывает калийсберегающее действие, а вещество С нарушает коронарное и периферическое кровообращение.
4. Выберите лекарственные средства пациентам, страдающим артериальной гипертензией:
 - с сопутствующей бронхиальной астмой;
 - с сопутствующим сахарным диабетом;
 - в сочетании с сердечной недостаточностью;
 - в сочетании со стенокардией;
 - при гипертоническом кризе.
5. 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 рефлексy угнетены, дыхание – 10 в минуту, пульс – 60 в минуту, слабого наполнения, АД в положении лежа – 60/20 мм рт. ст., при попытке посадить ребенка – не определяется, на ЭКГ – атриовентрикулярная блокада. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры неотложной помощи.

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

А. Алискирен	1. Высвобождает NO
Б. Атенолол	2. Блокатор АТ ₁ -рецепторов
В. Верапамил	3. Ингибитор ренина
Г. Ирбесартран	4. Блокатор кальциевых каналов
Д. Нитропруссид натрия	5. β-блокатор

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

I		II
1. Алискерен снижает активность ренина в плазме	потому что	Алискерен – прямой селективный ингибитор ренина
2. Атенолол нарушает коронарное и периферическое кровообращение	потому что	Атенолол блокирует β ₁ -адренорецепторы
3. Клофелин снижает артериальное давление	потому что	Клофелин возбуждает α ₂ -адренорецепторы
4. Моксонидин снижает центральный симпатический тонус	потому что	Моксонидин – центральный α ₂ -адреномиметик
5. Натрия нитропруссид вызывает постуральную гипотензию	потому что	Натрия нитропруссид расширяет артерии и вены
6. Нифедипин снижает артериальное давление	потому что	Нифедипин вызывает тахикардию
7. Пропранолол снижает артериальное давление	потому что	Пропранолол блокирует β ₂ -рецепторы сосудов
8. Эналаприл повышает уровень ренина в плазме	потому что	Эналаприл нарушает инактивацию брадикинина

ЗАНЯТИЕ 30

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиангинальные средства: классификация по влиянию на дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода; клиническое значение.
2. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, снижающих потребность миокарда в кислороде и улучшающих коронарное кровообращение:
 - а) органические нитраты
 - нитроглицерин и его препараты длительного действия – тринитролонг*, нитронг форте*, сустак форте*, депонит 10*;
 - препараты изосорбида динитрата – кардикет*, нитросорбид*;
 - препараты изосорбида моонитрата – моночинкве*, эфокс лонг*;
 - б) молсидомин, никорандил;
 - в) блокаторы кальциевых каналов
 - открытого типа проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил;
 - инактивированного типа гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
 - I генерация – нифедипин;
 - II генерация – нитрендипин, фелодипин;
 - III генерация – амлодипин, лацидипин;

- открытого и инактивированного типов – дилтиазем.
3. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, снижающих потребность миокарда в кислороде:
 - а) β -адреноблокаторы
 - неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол;
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол, метопролол;
 - β -адреноблокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами – небиволол;
 - б) брадикардические средства (блокаторы ионного тока I_f в синусном узле) – ивабрадин.
 4. Антиангинальное средство рефлекторного действия – левоментола раствор в ментил изовалерате (валидол*).
 5. Выбор антиангинальных средств в зависимости от формы ишемической болезни сердца. Побочные эффекты и их коррекция, противопоказания к применению.
 6. Отравления нитритами и нитратами: патогенез, симптомы, меры помощи.
 7. Лекарственные средства, обладающие кардиопротективным действием, – инозин, триметазидин, мексикор*, мельдоний (милдронат*).
 8. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – нимодипин, циннаризин, пирацетам + циннаризин;
 - блокаторы фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – аминафиллин, винпоцетин, винпоцетин + пирацетам;
 - α -адреноблокаторы – дигидроэргокриптин + кофеин (вазобрал*), ницерголин, пророксан;
 - производные никотиновой кислоты и ее комбинированные препараты – ксантинола никотинат, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон*);
 - комбинированные лекарственные средства – этамиван + гексобендин + этофиллин (инстенон*).
 9. Лекарственные средства, применяемые при мигрени: химическое строение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению

- а) средства терапии приступа мигрени легкой и средней тяжести
- неопиоидные анальгетики – ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, напроксен, парацетамол;
 - кофеин;
 - противорвотные средства – метоклопрамид;
- б) средства терапии приступа тяжелой мигрени
- алкалоиды спорыньи и комбинированные препараты – эрготамин, кофеин+эрготамин (кофетамин*);
 - агонисты 5-HT₁-рецепторов – суматриптан, наратриптан;
 - антидепрессанты – амитриптилин, сертралин, флуоксетин;
- в) средства для профилактики приступов мигрени
- β-адреноблокаторы – пропранолол, метопролол.
10. Нейропротективные средства, механизм действия, применение в медицинской практике – этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол*), гопантенная кислота (пантогам*), идебенон, церебролизин.
11. Гиполипидемические средства: принципы действия, клиническое значение, классификация
- статины (ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзима А) – аторвастатин, ловастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин, флувастатин;
 - фибраты – гемфиброзил, фенофибрат, ципрофибрат;
 - никотиновая кислота;
 - средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике - эзетимиб;
 - омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты – омега-3 триглицериды.
12. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах гиперлипидемий, побочные эффекты, противопоказания к применению гиполипидемических средств.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите механизмы снижения потребности сердца в кислороде. Какие группы антиангинальных средств и каким образом вызывают этот эффект?
2. Что такое синдром «коронарного обкрадывания»? Какие средства его вызывают?
3. Какие антиангинальные средства вызывают сужение коронарных артерий? При какой форме стенокардии данная группа лекарственных средств противопоказана?
4. Какие из антиангинальных средств имеют наибольшую биодоступность – лекарственные формы нитроглицерина пролонгированного действия, изосорбида динитрат или изосорбида мононитрат? Почему?
5. Назовите группы лекарственных средств, которые применяют как при коронарной болезни сердца, так и при сердечной недостаточности. Каковы общие механизмы их терапевтического действия?
6. Какие антиангинальные средства вызывают тахикардию? Предложите сочетание антиангинальных средств, позволяющее устранить это осложнение?
7. К каким антиангинальным средствам развивается толерантность? Объясните механизм этого эффекта.
8. Прекращение приема каких антиангинальных средств сопровождается развитием синдрома отдачи? Как этот эффект предупредить?
9. Назовите лекарственные средства, избирательно расширяющие мозговые сосуды. В чем причина их избирательного действия? Почему при нарушениях мозгового кровообращения опасно применять вазодилататоры, не обладающие избирательным действием на сосуды мозга?
10. Какие лекарственные средства оказывают кардио- и нейропротективное действие при нарушениях коронарного и мозгового кровообращения? Назовите механизмы их действия.
11. Какие лекарственные средства уменьшают головную боль только при мигрени? С чем связан механизм их терапевтического действия?
12. Укажите методические подходы для снижения уровня холестерина в плазме крови. На какие этапы обмена холестерина влияют гиполипидемические средства?

13. Какое гиполипидемическое средство обладает антиоксидантным эффектом? За счет чего антиоксиданты оказывают противоросклеротическое действие?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам:

1. *Антиангинальные средства:* валидол*, верапамил, изосорбида мононитрат, метопролол, молсидомин, нитроглицерин, пропранолол.

Средства для купирования приступа стенокардии:	Средства для курсового лечения стенокардии:
Активируют гуанилатциклазу гладких мышц:	Расширяют коронарные сосуды:
Образует NO в эндотелии сосудов:	Снижает частоту сердечных сокращений:

2. *Средства, улучшающие мозговое кровообращение, и средства для лечения мигрени:* аминофиллин, ацетилсалициловая кислота, винпоцетин, кофеин, метоклопрамид, нимодипин, ницерголин, суматриптан.

Средства при нарушениях мозгового кровообращения:	Средства при мигрени:
Избирательно расширяют сосуды головного мозга:	Нормализуют тонус сосудов головного мозга:
Блокатор кальциевых каналов:	Агонист 5-HT ₁ -рецепторов:

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

Изменяют активность ГМГ-КоА-редуктазы:	Активируют липопротеинлипазу:
Ингибиторы синтеза холестерина:	Понижает содержание в крови холестерина и триглицеридов:
Действует исходной молекулой:	

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антиангинальных и гиполипидемических средств, лекарственных средств, влияющих на мозговое кровообращение (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 207–210, задачи IV.3.1–3.7; С. 215, задача IV.4.1; С. 314, задача X.3.1. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной ИБС, почувствовав острую боль за грудиной, остановился на улице и принял лекарственное средство под язык. Через несколько минут боль начала утихать, но появились головная боль, головокружение и слабость. Больной потерял сознание и упал. Бригада скорой помощи диагностировала острую гипотензию. Какое средство принял больной? Какими правилами приема лекарства он пренебрег? Как устранить осложнение терапии?
2. Больной ишемической болезнью сердца применял антиангинальное средство в виде кожного пластыря. Через 8 часов после приклеивания пластыря у него развился приступ стенокардии. Больной был вынужден принять дополнительно это же средство в виде таблеток под язык, однако приступ не был купирован. Какое средство применял пациент? В чем причина неэффективности терапии?
3. При скрининге новых антиангинальных средств были обнаружены два вещества А и Б, увеличивающие объемную скорость коронарного кровотока. При этом вещество А понижало артериальное давление по ортостатическому типу, а вещество Б его существенно не изменяло. Какое из этих веществ будет эффективнее в качестве антиангинального средства? Почему?
4. В лаборатории экспериментальной фармакологии кровообращения изучали эффекты потенциальных антиангинальных средств. Трем группам крыс в условиях модели инфаркта миокарда были введе-

ны вещества, уменьшающие потребность миокарда в кислороде. Вещество А снижало частоту сердечных сокращений и не расширяло коронарные артерии. Вещество Б снижало частоту сердечных сокращений и расширяло коронарные артерии. Вещество В вызывало тахикардию, расширяло коронарные и периферические артерии. К каким фармакологическим группам принадлежат вещества А–В?

5. У женщины 50 лет, несмотря на соблюдение диеты, режима нагрузок и другие вспомогательные мероприятия, приступы мигрени возникали 2 раза в месяц и чаще. Для профилактики приступов ей было назначено курсовое применение пропранолола. Однако стрессовая ситуация спровоцировала возникновение приступа на фоне лечения пропранололом. Для купирования острого приступа мигрени был использован эрготамин, вскоре после применения которого у пациентки возникли симптомы ишемии нижних конечностей (боль, цианоз, отсутствие периферической пульсации ниже бедренных артерий). С чем связано возникшее осложнение? Какое лекарственное средство следовало использовать для купирования приступа мигрени у больной?
6. Больной ишемической болезнью сердца на фоне выраженного атеросклероза принимал средство, снижающее уровень холестерина плазмы крови. Через 2 недели регулярной терапии у больного появились выраженная слабость, мышечная боль, в крови увеличилась активность аминотрансфераз. Какое средство принимал больной? Какие гипOLIпидемические средства не вызывают указанные побочные эффекты?

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

А. Винпоцетин	1. Блокатор кальциевых каналов
Б. Нимодипин	2. Блокатор фосфодиэстеразы
В. Ницерголин	3. Блокатор ГМГ-КоА-редуктазы
Г. Розувастатин	4. Агонист 5-HT ₁ - рецепторов
Д. Суматриптан	5. α-Адреноблокатор

Задание 3.2. Установите соответствие между лекарственными средствами (А-Д) и их основными побочными эффектами (1-5).

А. Аторвастатин	1. Тошнота, рвота
-----------------	-------------------

Б. Верапамил	2. Ортостатическая гипотензия
В. Никотиновая кислота	3. Миалгия, миозит
Г. Нитроглицерин	4. Гиперемия, зуд на лице и верхней половине тела
Д. Эрготамин	5. Снижение частоты и силы сердечных сокращений

ЗАНЯТИЕ 31

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение
 - а) кровезаменители гемодинамического действия (плазмозамещающие средства):
 - природные коллоиды – альбумин человека;
 - синтетические коллоиды:
 - препараты на основе декстрана (30–70 кДа) – полиглюкин*, реополиглюкин*;
 - препараты на основе желатина (16–30 кДа) – гелофузин*, желатиноль*;
 - препараты на основе гидроксилированного крахмала (200– 450 кДа) – инфукол ГЭК*, рефортан ГЭК 10%*, стабизол ГЭК 6%*;
 - б) кровезаменители дезинтоксикационного действия:
 - препараты на основе поливинилпирролидона (8–15 кДа) – неогемодез*, повидон (энтеродез*);
2. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия – полиионные солевые растворы на основе натрия хлорида, натрия гидрокарбоната (раствор Рингера*, дисоль*, трисоль*), регидрон*.
3. Лекарственные средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение
 - декстроза (глюкозы раствор для инфузий*);

- аминокислоты для парентерального питания – аминоклазмаль Гепа*, аминостерил Н-Гепа*, инфезол 40*;
 - жировые эмульсии для парентерального питания – интралипид*, липофундин МСТ/ЛСТ 10%*.
4. Стимуляторы эритропоэза при железодефицитной анемии: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа
 - а) препараты двухвалентного железа для приема внутрь – железа сульфат, железа сульфат в комбинации с аскорбиновой кислотой, фолиевой кислотой, цианокобаламином, серином; железа fumarat, железа fumarat в комбинации с фолиевой кислотой; железа хлорид;
 - б) препараты трехвалентного железа для инъекций
 - для введения в мышцы – железа [III] гидроксид полимальтозат (мальтофер*), железа [III] гидроксид полиизомальтозат (феррум лек*);
 - для введения в вену – железа [III] гидроксид сахарозный комплекс (венофер*, феррум лек*).
 5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи (дефероксамин*, натрия кальция эдетат).
 6. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты препаратов витамина В₁₂ (цианокобаламин, гидроксокобаламин, кобамамид) и фолиевой кислоты.
 7. Стимуляторы эритропоэза при почечной недостаточности – эпоэтин альфа, эпоэтин бета.
 8. Стимуляторы лейкопоэза: химическое строение, механизмы действия, показания к применению
 - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор – молграмостим;
 - гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – филграстим, ленограстим;
 - прочие – лейкоген*, метилурацил*, гидроксиметилурацил.
 9. Гемостатические средства: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению

- а) коагулянты для местного действия – губка гемостатическая коллагеновая*, фибрин (фибриновая пленка*), тромбин;
- б) коагулянты для резорбтивного действия
- препараты витамина К – менадиона натрия бисульфит, фитоменадион;
 - факторы свертывания крови (ФСК), полученные из плазмы крови доноров, – факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации [протромбиновый комплекс], фактор свертывания крови VIII, фактор свертывания крови IX;
 - рекомбинантные факторы свертывания крови – октоког альфа (ФСК VIII), эптакког альфа [активированный] (ФСК VIIa);
 - ингибиторы фибринолиза – аминокaproновая кислота, аминометилбензойная кислота, транексамовая кислота, апротинин;
 - средства, снижающие проницаемость сосудистой стенки – рутозид, троксерутин, этамзилат;
10. Антиагреганты: классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- блокаторы рецепторов на тромбоцитах – тиклопидин, клопидогрел, гинкго двулопастного листьев экстракт (танакан*), абциксимаб, эптифибатид;
 - блокаторы синтеза тромбосана A_2 – ацетилсалициловая кислота, ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид (кардиомагнил*);
 - средства, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах – дипиридамо́л, пентоксифиллин.
11. Механизмы и особенности действия, показания к применению средств, повышающих эластичность эритроцитов – пентоксифиллин.
12. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).
13. Антикоагулянты прямого действия: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
- гепарин стандартный (нефракционированный) – гепарин натрия;
 - низкомолекулярные (фракционированные) гепарины – далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия;

- прямые селективные ингибиторы факторов свертывания: тромбина – дабигатрана этексилат, ксимелагатран; фактора Ха – ривароксабан;
 - лекарственные средства с гепариноподобным действием – сулодексид, фондапаринукс натрия;
14. Антикоагулянты непрямого действия: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
- производные 4-оксикумарина – варфарин, этил бискумацетат, аценокумарол;
 - производные фенилиндандиона – фениндион.
15. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (протамина сульфат, менадиона натрия бисульфит, фитоменадион, аскорбиновая кислота, рутозид). Противопоказания к применению.
16. Антитромботические и тромболитические средства: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- активированный протеин С – дротрекогин альфа [активированный];
 - фибриннеспецифические тромболитические средства – фибринолизин [человека], стрептокиназа, урокиназа;
 - фибринспецифические тромболитические средства – проурокиназа, алтеплаза, тенектеплаза.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие особенности действия характерны для препарата низкомолекулярного декстрана – реополиглюкина по сравнению с эффектами препарата средномолекулярного декстрана – полиглюкина?
2. Укажите преимущества препаратов гидроксипропилированного крахмала по сравнению с другими плазмозамещающими средствами.

3. Почему для приема внутрь используют препараты двухвалентного железа, а для парентерального введения – препараты трехвалентного железа?
4. Назовите факторы, увеличивающие и снижающие биодоступность железа.
5. При применении каких лекарственных средств возможна ложноположительная реакция на скрытую кровь?
6. Объясните необходимость комплексного применения при макроцитарной анемии цианокобаламина и фолиевой кислоты.
7. При каких видах анемий применяют препараты эритропоэтина? Какие лекарственные средства повышают эффективность лечения препаратами эритропоэтина?
8. Почему гемостатический эффект после введения менадиона натрия бисульфата развивается медленнее, чем при использовании фитоменадиона? Назовите другие преимущества фитоменадиона.
9. Известно, что ацетилсалициловая кислота как ингибитор циклооксигеназы в тромбоцитах и эндотелии сосудов тормозит синтез тромбоксана A_2 и простаглицлина. Почему ацетилсалициловая кислота оказывает выраженное антиагрегантное действие?
10. При каком заболевании гепарин оказывает антигеморрагическое действие? Почему?
11. Укажите преимущества препаратов низкомолекулярного гепарина и прямых селективных ингибиторов факторов свертывания по сравнению с нефракционированным гепарином.
12. 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?
13. Какое клиническое значение имеет синдром отдачи при лечении антикоагулянтами? Предложите меры предупреждения этого осложнения.
14. Почему стрептокиназа противопоказана больным, перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно назначать таким больным?
15. Какие группы антитромботических средств действуют профилактически?

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Стимуляторы эритропоэза*: венофер*, железа сульфат, железа хлорид, кобамамид, мальтофер*, фолиевая кислота, цианокобаламин.

Применяют при железодефицитной анемии:	Применяют при макроцитарной анемии:
Препараты железа окисного:	Уменьшают гематологические и неврологические нарушения:
Применяется при острой постгеморрагической анемии:	Обладает анаболическим действием:

2. *Антитромботические средства*: абциксимаб, аценокумарол, ацетилсалициловая кислота, гепарин натрия, дабигатрана этексилат, дипиридамол, пентоксифиллин, ривароксабан, тиклопидин, фениндион, эноксапарин натрия, эптифибатид.

Антиагреганты:	Антикоагулянты:
Блокируют рецепторы на тромбоцитах:	Ингибируют факторы свертывания:
Антиагреганты для внутривенного введения:	Действуют независимо от антитромбина III:
Вызывает обратимую блокаду агрегации тромбоцитов:	Селективный ингибитор тромбина:

3. *Лекарственные средства, влияющие на образование фибриновых тромбов*: алтеплаза, аминокaproновая кислота, варфарин, гепарин натрия, октоког альфа*, стрептокиназа, сулодексид, тромбин, фитоменадион.

Способствуют образованию и повышают стабильность фибриновых тромбов:	Антитромботические средства:
Применяются для резорбтивного действия:	Активаторы плазминогена:
Ингибитор фибринолиза:	Фибринспецифическое тромболитическое средство:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

- Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств, влияющих на систему крови, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (тестирование в компьютерном классе).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению изучаемых лекарственных средств (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 274, задача VIII.1; С. 282–284, задача IX.1–7. Кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для остановки желудочного кровотечения был назначен внутрь коагулянт. После приема препарата ожидаемый терапевтический эффект не наступил. Во второй раз больному было рекомендовано принять внутрь натрия гидрокарбонат и затем коагулянт. Это привело к остановке кровотечения. Какой коагулянт был назначен больному и почему его эффект проявился лишь после предварительного приема натрия гидрокарбоната?
2. Больному для профилактики венозной тромбоэмболии после операции по эндопротезированию тазобедренного сустава вводили гепарин подкожно по 5000 МЕ в сутки. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени не выявило изменений свертывания крови. Объясните механизм резистентности к гепарину. Какие препараты окажут антитромботическое действие у данного больного?
3. При клинических испытаниях были выявлены различия тромболитической активности стрептокиназы у отдельных больных и возникновение резистентности при повторном введении препарата. Применение урокиназы в течение длительного срока не сопровождалось снижением эффективности. Объясните различия в действии этих тромболитических средств.
4. 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 мину-

ту, слабого наполнения, АД – 50/20 мм рт. ст., в крови – ацидоз. Поставьте диагноз, объясните симптомы, назначьте меры помощи.

5. Больная находилась в клинике на лечении по поводу тромбоза. Была выписана со значительным улучшением. Больная дома продолжала прием лекарственного средства, назначенного в клинике. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суставов. При повторной госпитализации обнаружено: множественные петехии и кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, международное нормализованное отношение больше 2,5. Какой препарат принимала больная? Объясните механизм осложнений. Как их устранить? Назовите меры профилактики.

Задание 3. Определите вид комбинированного действия и рациональность сочетаний:

Аминокапроновая кислота + стрептокиназа

Аценокумарол + фитоменадион

Ацетилсалициловая кислота + гепарин натрия

Гепарин натрия + варфарин

Гепарин натрия + пентоксифиллин

Гепарин натрия + протамина сульфат

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс + дефероксамин

Железа сульфат + аскорбиновая кислота

Фениндион + менадиона натрия бисульфит

Цианкобаламин + фолиевая кислота

Задание 4. Определите эффект лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови, в опытах *in vitro*.

Вещества, добавляемые в пробирку со свежей кровью	Изменение скорости свертывания крови в пробирке
1. Аминокапроновая кислота	
2. Аценокумарол	
3. Ацетилсалициловая кислота	
4. Гепарин натрия	
5. Кальция хлорид	
6. Стрептокиназа	
7. Тромбин	
8. Фибринолизин [человека]	
9. Фитоменадион	

Примечание. Отметьте знаками: () \uparrow – повышение,

(↓) – уменьшение, (–) – отсутствие изменений.

ЗАНЯТИЕ 32

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ПОЧЕК И СИСТЕМЫ КРОВИ

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

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 потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функцию почек.
4. Применение сердечных гликозидов: выбор препаратов, режимы назначения при сердечной недостаточности.
5. Отравление сердечными гликозидами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи. Противопоказания к применению.
6. Противоаритмические средства: классификация, принципы действия.
7. Противоаритмические средства IA класса: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
8. Противоаритмические средства IB и II классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Противоаритмические средства III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

10. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
11. Нитраты: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Особенности действия молсидомина и никорандила.
12. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
13. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению никотиновой кислоты и средств, снижающих всасывание холестерина в кишечнике.
14. Статины и фибраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
16. Диметилксантины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Сильнодействующие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
19. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
21. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
22. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
23. Антигипертензивные средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
24. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности

- гипотензивного действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
25. β-Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 26. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 27. Лекарственные средства, влияющие на функции ангиотензина II: классификация, механизмы и особенности действия.
 28. Лекарственные средства, влияющие на функции ангиотензина II: применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 29. Кровезаменители гемодинамического и дезинтоксикационного действия и средства для парентерального питания: классификация, принципы действия, применение.
 30. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 31. Острое отравление препаратами железа: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
 32. Стимуляторы эритропоэза при почечной недостаточности: эритропоэтины.
 33. Препараты витамина В₁₂: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
 34. Фолиевая кислота: природные источники, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
 35. Гемостатические средства: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
 36. Принципы действия, классификация, сравнительная характеристика и применение лекарственных средств, снижающих свертывание крови.
 37. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
 38. Антикоагулянты прямого действия: препараты гепарина и прямые селективные ингибиторы факторов свертывания крови.

39. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
40. Антикоагулянты непрямого действия: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
41. Отравление антикоагулянтами непрямого действия: патогенез, симптомы, меры помощи.
42. Тромболитические средства: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

Задание 2. Выполнение индивидуального задания (в электронном виде), включающего 4 типа задач, отражающих механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови: 1 – тестовые вопросы; 2 – графические задачи; 3 – алгоритмические задачи; 4 – задания на установление соответствия, например, между лекарственными средствами и механизмами их действия (компьютерный класс).

ЗАНЯТИЕ 33

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Что такое полипрагмазия и какое значение она имеет в современной фармакотерапии?
2. Как изменяется всасывание дифенгидрамина и кислоты ацетилсалициловой (слабые основание и кислота соответственно) 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? Назовите фармакологические группы, влияющие на перистальтику кишечника.
4. В каких случаях конкуренция двух лекарственных средств за связь с белками крови может иметь клиническое значение? Приведите примеры.
5. Как изменяется распределение кромоглициевой кислоты при одновременной ингаляции с β -адреномиметиками; каптоприла на фоне приема пентоксифиллина? Почему? Какое клиническое значение имеют эти взаимодействия?
6. Назовите лекарственные средства, обладающие 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. Известно, что анксиолитики, не влияя непосредственно на функцию ГАМК-рецепторов, потенцируют эффекты ГАМК-миметиков. Чем объяснить этот эффект? Как называется такое взаимодействие?
9. Оцените целесообразность совместного назначения анти-биотиков с бактерицидным и бактериостатическим действием? Перечислите бактерицидные и бактериостатические антибиотики.

10. Может ли антагонизм, возникающий при взаимодействии лекарственных средств, использоваться с терапевтической целью? Приведите примеры.

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

Механизм взаимодействия	Лекарственное средство		Результат взаимодействия
	А	Б	
Изменение всасывания	Маалокс	Хлордиазепид	
	Фосфалюгель	Диклофенак	
	Аскорбиновая кислота	Платифиллин	
	Ацетилсалициловая кислота	Фенитоин	
	Тардиферон	Доксициклин	
	Метоклопрами	Дигоксин	
	Метоциния йодид	Парацетамол	
Взаимодействие при распределении	Хинидин	Лоперамид	
	Хинидин	Дигоксин	
Конкуренция за связь с белками плазмы крови	Индометацин	Аценокумарол	
	Варфарин	Фенитоин	
Взаимодействие при биотрансформации	Карбамазепин	Теofilлин	
	Рифампицин	Верапамил	
	Изониазид	Пропранолол	
Взаимодействие при экскреции	Ацетазоламид	Сульфаниламиды	
	Натрия гидрокарбонат	Лидокаин	
	Кальция хлорид	Напроксен	
	Аскорбиновая кислота	Морфин	
	Бензилпенициллин	Фуросемид	

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

Комбинации лекарственных средств	Нежелательные последствия взаимодействия
Пропранолол + препарат инсулина	
Метопролол + верапамил	
Атракурия безилат + лидокаин	
Суксаметония йодид + неостигмина метил-сульфат	
Галотан + эпинефрин	
Имипрамин + мезокарб	
Амитриптилин + метоциния йодид	
Ниаламид + резерпин	
Дигоксин + ацетазоламид	
Фуросемид + напроксен	
Нифедипин + кальция хлорид	
Каптоприл + индометацин	
Аценокумарол + амоксициллин	
Сульфадимедин + бензокаин (присыпка)	
Оксациллин + доксициклин	
Гентамицин + фуросемид	
Хлорамфеникол + клиндамицин	

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

Комбинация лекарственных средств	Терапевтические эффекты и их применение
Энфлуран + диазепам	
Динитрогена оксид + пипекурония бромид	
Морфин + атропин	
Фентанил + дроперидол	
Галоперидол + тригексифенидил	
Дигоксин + панангин	
Гидрохлоротиазид + триамтерен	
Изосорбида моонитрат + пропранолол	
Нифедипин + индапамид	
Эналаприл + моксонидин	
Метформин + глибенкламид	
Пиперациллин + сульбактам	
Сульфаметоксазол + триметоприм	
Изониазид + пиридоксин	

Задание 5. Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* бензилпенициллин + хлорамфеникол, галотан + динитрогена оксид, гидрохлоротиазид + спиронолактон, изофлуран + диазепам, каптоприл + метопролол, карбамазепин + теофиллин, клонидин + парацетам, морфин + налоксон, парацетамол + ибупрофен, сульфациетамид + тетракаин (глазные капли), фентанил + диазепам, фентанил + дроперидол, фталилсульфатиазол + сульфадиметоксин, хинидин + дигоксин.

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

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

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

3. *Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств:* аскорбиновая кислота + хинидин (внутрь), бензобарбитал + аценокумарол, гентамицин + атракурия безилат, изосорбида динитрат + пропранолол, метронидазол + этанол, неостигмина метилсульфат + атропин, оксациллин + ампициллин, празозин + эпинефрин, сульфаметоксазол + триметоприм, хлорамфеникол + фенитоин.

Фармакокинетическое взаимодействие:	Фармакодинамическое взаимодействие:
Взаимодействие при биотрансформации:	Взаимодействие, основанное на синерго-антагонизме:
Ингибирование одним средством ферментов метаболизма другого:	Влияют на функции синапсов периферической нервной системы:
Применяется для сенсibiliзирующей терапии:	Применяется при миастении:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы по взаимодействию лекарственных средств (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 441–443).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие принципы комбинированного применения лекарственных средств и практическую значимость различных комбинаций препаратов (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / под ред. Д.А.Харкевич. М.: Мед. информ агентство, 2004. С. 443–446, задачи XX. 1–5).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи:

1. У больного шизофренией в процессе лечения седативным антипсихотическим средством (нейролептик) нарушилась координация движений, развились скованность и тремор конечностей. Для устранения этих побочных эффектов врач назначил леводопу. После ее приема нарушения моторики не уменьшились, возобновились галлюцинации и бред. Чем можно объяснить побочные эффекты нейролептика? Почему леводопа не оказала лечебное действие и способствовала обострению шизофрении? Какое лекарственное средство следовало назначить вместо леводопы?
2. Больной при болезни Лайма принимал доксициклин и парацетамол. Через несколько дней симптомы заболевания уменьшились, но появились боль в правом подреберье, желтушность склер и кожных покровов. При анализе крови обнаружены гипербилирубинемия и повышение активности аминотрансфераз. Чем можно объяснить эти осложнения? Какой должна быть дальнейшая тактика врача?
3. Больному сахарным диабетом, принимавшему синтетическое сахаропонижающее средство, для лечения острого бронхита был назначен ко-тримоксазол. У больного появились слабость, потливость, головная боль и дрожание конечностей. При биохимическом анализе крови обнаружена гипогликемия. Какое сахаросни-

жающее средство принимал больной? Почему ко-тримоксазол спровоцировал гипогликемию? Какой должна быть дальнейшая тактика врача?

4. У женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии амоксициллином эффект гормонального орального контрацептива оказался недостаточным, и наступила беременность. Почему амоксициллин снизил эффективность контрацептивного средства?
5. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея как следствие псевдомембранозного колита. Врач назначил лоперамид, но состояние больного ухудшилось. Какой антибиотик вызвал указанное осложнение? Почему лоперамид ухудшил состояние больного?
6. Больному бронхиальной астмой, который длительно применял эфедрин в таблетках, в связи с кишечной инфекцией был назначен фуразолидон. После приема последнего у больного возникла выраженная тахикардия, повысилось АД. Чем можно объяснить эти осложнения?
7. Больному стенокардией, регулярно принимающему верапамил, для лечения неинвазивного бронхолегочного кандидоза было назначено противогрибковое средство в таблетках. Через неделю систематического приема этого лекарственного средства у больного появились гипотония, брадикардия. Какое противогрибковое средство принимал больной? Объясните механизм осложнений.
8. Больной, принимающий химиотерапевтическое средство для лечения гастрита, связанного с *Helicobacter pylori*, выпил бокал вина, после чего возникли гиперемия лица, шеи, пульсирующая головная боль, потливость, одышка, сердцебиение, страх. Какое химиотерапевтическое средство принимал больной? С чем связаны возникшие осложнения?

ЗАНЯТИЕ 34

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Острые отравления лекарственными средствами: характеристика, частота, причины возникновения.
2. Использование антагонизма лекарственных средств при лечении отравлений (физический, химический, физиологический непрямой, прямой – конкурентный и неконкурентный).
3. Принципы оказания помощи при острых отравлениях:
 - а) мероприятия и лекарственные средства, направленные на уменьшение всасывания и резорбтивного действия яда
 - при накожном поступлении – смывание и дезактивация;
 - при ингаляционном поступлении – гипервентиляция легких;
 - при инъекционном поступлении – лед, сосудосуживающие средства, наложение жгута;
 - при приеме внутрь – адсорбирующие, обволакивающие, рвотные, слабительные средства с осмотическим действием; лекарственные средства для химической нейтрализации яда в желудочно-кишечном тракте;
 - б) средства, уменьшающие концентрацию яда в крови и тканях и устраняющие его действие на органы-мишени
 - антидотная терапия – химические и физиологические антагонисты;
 - дезинтоксикационная терапия – плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы, глюкоза, аскорбиновая кислота;
 - в) мероприятия и лекарственные средства, ускоряющие выведение яда из организма, – форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбция, перитонеальный диализ;

- г) симптоматические меры помощи – противошоковые средства; средства для устранения болевого синдрома, судорог, гипертермии, нарушений дыхания, сердечно-сосудистых расстройств, коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса.
4. Патогенез, симптомы и меры помощи при отравлении лекарственными средствами: антикоагулянтами непрямого действия, антихолинэстеразными средствами (ФОВ), атропином, барбитуратами, инсулином, йодом, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мускарином, нитратами, препаратами железа, сердечными гликозидами, снотворными средствами и анксиолитиками группы бензодиазепина, стрихнином, хлорпромазином, цианидами, щелочами, этанолом.

ОТРАВЛЕНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)

1. Антикоагулянты непрямого действия

Симптомы: слабость, головная боль, тошнота, множественные кровоизлияния на конъюнктиве глаз, коже, слизистых оболочках, кашель с мокротой, содержащей следы крови, носовые, маточные, желудочные и кишечные кровотечения, рвота с кровью, гемартроз, гематурия.

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

2. Антихолинэстеразные средства (ФОВ)

Симптомы:

1-я стадия: психомоторное возбуждение, дезориентация, расстройство речи, тремор головы и рук, генерализованная фасцикуляция, сужение зрачков, спазм аккомодации, профузное потоотделение, затрудненное дыхание (ларингоспазм, бронхоспазм, бронхорея), тахикардия, повышение АД, тошнота, рвота, слюнотечение, боль в животе, диарея, непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

2-я стадия: клонико-тонические судороги, дыхательные расстройства (бронхоспазм, угнетение дыхательного центра, отек легких), брадикардия, снижение АД, кома.

3-я стадия: паралич дыхательных мышц, коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, натрия гидрокарбонат), атропин, изонитрозин*, тримедоксима бромид,

дроперидол или диазепам, цефтазидим, искусственная вентиляция легких.

3. Атропин

1-я стадия

Симптомы: дезориентация, галлюцинации, бред, клонико-тонические судороги, частое дыхание, 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), неостигмина метилсульфат, дроперидол или диазепам, физическое охлаждение.

2-я стадия

Симптомы: потеря сознания, угнетение рефлексов, угнетение дыхания, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), неостигмина метилсульфат, глюкоза и натрия гидрокарбонат в вену, искусственная вентиляция легких.

4. Барбитураты

Симптомы: апатия, атаксия, сон, переходящий в кому типа наркоза, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков (при гипоксии – расширение), редкое поверхностное дыхание, периодическое дыхание Чейна–Стокса, бронхорея, отек легких, пневмония, снижение АД, острая сердечная недостаточность, анурия.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, натрия гидрокарбонат), натрия гидрокарбонат в вену, фуросемид или маннитол, гемодез-Н*, пирацетам, норэпинефрин, строфантин-К, цефтазидим, искусственная вентиляция легких.

5. 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, блед-

ность и цианоз кожных покровов, холодный пот, тахикардия, повышение АД.

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

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

Меры помощи: 10 ЕД инсулина короткого действия в 100 мл физиологического раствора натрия хлорида в вену в виде болюса каждый час под контролем уровня глюкозы плазмы, панангин* в вену.

6. Йод

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, натрия тиосульфат); преднизолон, натрия тиосульфат и натрия гидрокарбонат в вену, морфин, атропин, гемодез-Н*, норэпинефрин, строфантин-К, искусственная вентиляция легких, кислород.

7. Кислоты крепкие

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, белок, молоко), магния оксид, крахмальная слизь, морфин, атропин, преднизолон, глюкоза и натрия гидрокарбонат в вену, гемодез-Н*, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

8. Клонидин

Симптомы: сонливость, апатия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, мышечная слабость, сужение зрачков,

сухость кожи и слизистых оболочек, угнетение дыхания, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), налоксон, парацетам, преднизолон, глюкоза в вену, норэпинефрин, атропин, гемодез-Н*, фуросемид.

9. Кокаин

1-я стадия

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

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

2-я стадия

Симптомы: угнетение сухожильных рефлексов, мышечная атония, угнетение дыхания, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), искусственная вентиляция легких.

10. Морфин

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

Меры помощи: промывание желудка при любом пути введения морфина (уголь активированный, калия перманганат), налоксон, парацетам, кофеин-бензоат натрия* или никетамид, атропин, искусственная вентиляция легких.

11. Мускарин, пилокарпин

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

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

12. Нитраты и нитриты

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), норэпинефрин; 1% раствор метилтиониния хлорида (0,1 мл/ кг массы тела), аскорбиновая кислота и глюкоза в вену, никетамид, кислород.

13. Препараты железа

Симптомы: боль в животе, рвота и диарея с кровью, цианоз, клонико-тонические судороги, тахикардия, сосудистый коллапс, метаболический ацидоз, гемолиз, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, натрия гидрокарбонат), дефероксамин, натрия кальция эдетат; натрия гидрокарбонат в вену, преднизолон, норэпинефрин, гемодез-Н*, диазепам.

14. Сердечные гликозиды

Переходная стадия

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 стадия

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), панангин* в вену, димеркаптопропансульфонат натрия (унитиол*), пропранолол, лидокаин, атропин.

15. Снотворные средства, анксиолитики группы бензодиазепина

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), флумазенил, кофеин-бензоат натрия* или никетамид, норэпинефрин, фуросемид, искусственная вентиляция легких.

16. Стрихнин

Досудорожная стадия

Симптомы: страх, беспокойство, повышение сухожильных рефлексов, напряжение скелетных мышц, повышение АД.

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

Судорожная стадия

Симптомы: тонические судороги – выражение неестественного смеха на лице (сардоническая улыбка), спазм жевательных мышц (тризм), опистотонус, боль, расширение зрачков, цианоз, остановка дыхания.

Меры помощи: промывание желудка под наркозом, диазепам, натрия оксибутират; глюкоза в вену, атракурия безилат, искусственная вентиляция легких.

17. Хлорпромазин

Симптомы: слабость, адинамия, головокружение, гипотермия, клонико-тонические судороги, сужение зрачков, сухость во рту, редкое поверхностное дыхание, затем периодическое дыхание Чейна–Стокса, отек легких и головного мозга, тахикардия, аритмия, ортостатическое снижение АД до коллапса, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), панангин*, глюкоза, кислота аскорбиновая и натрия гидрокарбонат в вену, гемодез-Н*, пирацетам, норэпинефрин, строфантин-К, натрия оксибутират.

18. Цианиды

Симптомы: слабость, головная боль, ярко-розовая окраска кожи и слизистых оболочек, жгуче-горький вкус во рту, онемение рта и зева, утрата чувствительности и рефлексов, расширение зрачков,

учащенное, затем редкое дыхание, удушье, брадикардия, аритмия, сосудистый коллапс, слюнотечение, тошнота, рвота, кома.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, натрия тиосульфат), 1% раствор метилтиониния хлорида (1 мл/кг массы тела), натрия тиосульфат и глюкоза в вену, искусственная вентиляция легких.

19. Щелочь едкая

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

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный, уксусная или лимонная кислоты), крахмальная слизь, морфин, атропин, преднизолон, глюкоза в вену, гемодез-Н*, строфантин-К, цефтазидим, искусственная вентиляция легких, кислород.

20. Этанол

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, отек легких, слабый частый пульс, сосудистый коллапс.

Меры помощи: промывание желудка (уголь активированный), налоксон, парацетам, норэпинефрин; панангин*, глюкоза или фруктоза в вену, строфантин-К, фуросемид или маннитол, искусственная вентиляция легких.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидоты, уменьшающие концентрацию яда в крови и его действие на органы:* дефероксамин, diaзепам, тримедоксима бромид, камфора, налоксон, натрия кальция эдетат, никетамид.

Химические антагонисты:	Физиологические антагонисты:
Антидоты при отравлении препаратами железа:	Восстанавливают дыхание:
Образует хелатный комплекс избирательно с Fe^{3+} :	Конкурентный антагонист при отравлении опиоидными анальгетиками:

2. *Антидоты при отравлении цианидами, нитратами и нитритами:* аскорбиновая кислота, гидроксокобаламин, глюкоза, натрия тиосульфат, норэпинефрин, 1% раствор метилтиониния хлорида в дозе 0,1 мл/кг массы тела, 1% раствор метилтиониния хлорида в дозе 1 мл/кг массы тела.

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 действием:	Реактиватор холинэстеразы ЦНС:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антидотов при отравлении лекарственными средствами (тестирование в компьютерном классе).

Задание 2. Выполните задание «Основные принципы терапии острых отравлений фармакологическими веществами» (Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии/ под ред. Д.А.Харкевича. М.: Мед. информ. агентство, 2004. С. 448–450).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте ситуационные задачи, по симптомам отравлений поставьте диагноз, назовите специфические антидоты, лекарственные средства для симптоматической терапии с указанием типа антагонизма. Примеры ситуационных задач:

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

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Харкевич, Д.А. Фармакология [Текст]: учебник для студентов медицинских вузов / Д.А. Харкевич. - 10-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.
2. Венгеровский, А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров [Текст]: учебное пособие / А.И. Венгеровский - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Физико-математическая литература, 2007. - 704 с.

Дополнительная литература.

1. Венгеровский, А.И. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства [Текст]: учебное пособие / А.И. Венгеровский; Сибирский медицинский университет (Томск). - Томск: Издательство Томского университета, 2002. - 432.

Базы данных: информационно-справочные и поисковые
Medline, regmed.ru, vidal.ru, rlsnet.ru.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе медицинских наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии; виды фармакотерапии.
3. Энтеральные пути введения лекарственных средств: клиническое значение, достоинства, недостатки, возможные лекарственные формы.
4. Парентеральные пути введения лекарственных средств (под кожу, в мышцы, в вену): клиническое значение, лекарственные формы.
5. Парентеральные пути введения лекарственных средств (внутриартериальный, субарахноидальный, эпидуральный, внутрисердечный, внутрикостный, ингаляционный, кожный): клиническое значение, лекарственные формы.
6. Виды транспорта лекарственных средств через биологические мембраны. Биологическая доступность: клиническое значение; факторы, влияющие на биологическую доступность.
7. Биологические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств (капиллярная стенка, ГЭБ, плацентарный барьер).
8. Распределение лекарственных средств по органам и тканям: факторы, влияющие на распределение; депонирование.
9. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты и типы реакций.
10. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (биотрансформация при энзимопатиях).
11. Индукция и ингибирование биотрансформации лекарственных средств, использование в медицинской практике.
12. Пути выведения лекарственных средств из организма, факторы, влияющие на экскрецию.
13. Фармакологический эффект, первичная фармакологическая реакция, циторекцепторы. Локализация, классификация и функция циторекцепторов, типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с циторекцепторами.

14. Функциональные изменения, вызываемые в организме лекарственными средствами.
15. Виды действия лекарственных средств.
16. Рефлекторное действие лекарственных средств, использование в медицинской практике.
17. Избирательное действие лекарственных средств. Принципы классификации лекарственных средств.
18. Местное и рефлекторное действие лекарственных средств на примере кожных раздражителей.
19. Рефлекторное и резорбтивное действие лекарственных средств на примере рвотных и отхаркивающих средств.
20. Рефлекторное и резорбтивное действие лекарственных средств на примере аналептиков.
21. Зависимость действия лекарственных средств от химической структуры, физических свойств, лекарственной формы.
22. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Идиосинкразия, ее причины (энзимопатия). Понятие о хронофармакологии.
23. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
24. Кумуляция, привыкание, тахифилаксия: механизмы развития и клиническое значение.
25. Пристрастие: механизмы развития и клиническое значение.
26. Сенсibilизация, синдромы отдачи и отмены: механизмы развития и клиническое значение.
27. Синергизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия препаратов, клиническое значение.
28. Антагонизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия препаратов, клиническое значение.
29. Значение синергизма и антагонизма лекарственных средств в анестезиологии.
30. Значение синергизма и антагонизма при совместном применении антибиотиков.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

1. Местные анестетики: классификация, механизмы действия.
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 фармакологических групп при различных болевых синдромах.

СИНАПТОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
2. Локализация, строение и функция адренергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции адренергических синапсов.
3. Адренорецепторы: типы, локализация, функция.
4. Эпинефрин: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты.
5. α -Адреномиметики: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. β -Адреномиметики: классификация, механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. Связь химического строения с фармакологическим действием.
8. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение противояритмического и антиангинального действия.

10. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение гипотензивного действия, побочные эффекты.
11. Особенности действия и применение кардиоселективных β -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α, β -адреноблокаторов.
12. Симпатолитики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Локализация, строение и функция холинергических синапсов. Классификация средств, действующих на холинергические синапсы.
14. Холинорецепторы: типы, локализация, функция.
15. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Антихолинэстеразные средства: классификация, механизмы и особенности действия.
17. Применение и побочные эффекты антихолинэстеразных средств.
18. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств для лечения глаукомы.
19. Острые отравления 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, применение, побочные эффекты.
23. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
24. Ганглиоблокаторы: механизм и особенности действия, применение, побочные эффекты.
25. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синаптотропных средств, применение при артериальной гипертензии.
26. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, применение при бронхиальной астме.
27. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизм, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение.
28. Деполяризующие миорелаксанты: механизм и особенности действия, синергисты, применение.
29. Осложнения при применении миорелаксантов.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
2. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств. Осложнения ингаляционного наркоза.
3. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Этанол: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие, применение.
5. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
6. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
7. Принципы лечения инсомнии. Выбор снотворных средств при различных типах инсомнии.
8. Острое и хроническое отравления снотворными средствами.
9. Противозепитические 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.
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 антипсихотических средств.
24. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
25. Сравнительная характеристика психоседативных и «дневных» анксиолитиков.
26. Острое и хроническое отравления анксиолитиками группы бензодиазепинов.
27. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты амфетамина и мезокарба.
28. Психостимуляторы группы ксантина: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
30. Антидепрессанты: классификация; механизмы тимоаналептического действия.
31. Антидепрессанты-блокаторы нейронального захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
32. Антидепрессанты-ингибиторы МАО: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
33. Ноотропные средства: механизм и особенности действия, применение.
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. Лекарственные средства, применяемые при отеке легких: механизмы и особенности действия, выбор при отеке легких различного происхождения, пути введения.
4. Сердечные гликозиды: происхождение, химическое строение, фармакокинетика.
5. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
6. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функцию почек.
7. Применение сердечных гликозидов: выбор препаратов, режимы назначения при сердечной недостаточности.
8. Отравление сердечными гликозидами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
9. Противоаритмические средства: классификация; принципы действия.
10. Противоаритмические средства IA класса: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. Противоаритмические средства IB и II классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Противоаритмические средства III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты
13. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
14. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. Особенности действия молсидомина и нитроглицерина.
15. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
16. Диметилксантины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты

17. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы действия, применение, побочные эффекты.
18. Сильнодействующие диуретики, тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
21. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам, классификация.
22. Антигипертензивные средства, снижающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
23. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
24. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему: классификация, механизмы и особенности действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, применение, побочные эффекты.
25. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему: блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые селективные ингибиторы ренина, особенности действия, применение, побочные эффекты
26. Рвотные и противорвотные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
27. Лекарственные средства, снижающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
28. Слабительные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях поджелудочной железы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
30. Желчегонные и гепатопротективные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение.
31. Средства, влияющие на миометрий: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

32. Кровезаменители гемодинамического и дезинтоксикационного действия и лекарственные 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. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты препаратов витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.
36. Гемостатические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
37. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
38. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
39. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
40. Отравление антикоагулянтами непрямого действия: патогенез, симптомы, меры помощи.
41. 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 В₁ и В₆: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
4. Препараты витаминов В₁₂ и никотиновой кислоты: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
5. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение.

6. Лекарственные средства, влияющие на продукцию гормонов гипофиза: классификация, механизмы действия, применение.
7. Препараты гормонов передней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Препараты гормонов задней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. Препараты инсулина и его аналогов: механизмы действия, классификация, применение, принципы дозирования, побочные эффекты.
11. Синтетические сахароснижающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Гипергликемическая и гипогликемическая комы: патогенез, симптомы, меры помощи.
13. Препараты глюкокортикоидов: механизмы влияния на обмен веществ, классификация, побочные эффекты.
14. Механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов глюкокортикоидов. Применение.
15. Средства для профилактики и лечения остеопороза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Противоподагрические средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты никотиновой кислоты и лекарственных средств, уменьшающих всасывание холестерина в кишечнике.
18. Статины 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 действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, 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. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
5. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы избирательной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
6. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
7. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
8. Рифампицин и аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
9. Хлорамфеникол и антибиотики группы тетрациклина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
10. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
11. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
12. Сульфаниламидные средства: противомикробный спектр, механизм действия, принципы назначения, классификация.

13. Выбор сульфаниламидных средств при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты.
14. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты.
15. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
16. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа, лечения герпеса и противоретровирусные средства: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Препараты интерферона и его индукторы: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Противомаларийные средства: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
19. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГАМК	– γ -аминомасляная кислота
ГМГ-КоА- редуктаза	– гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктаза
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
КОМТ	– катехол-О-метилтрансфераза
ЛС	– лекарственные средства
МАО	– моноаминоксидаза
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ТД	– терапевтическая доза
ФОВ	– фосфорорганические вещества
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	– центральная нервная система
ЦОГ	– циклоксигеназа
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭРП	– эффективный рефрактерный период

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Занятие 1. Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы	4
Занятие 2. Жидкие лекарственные формы (растворы, капли)	10
Занятие 3. Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли, спреи, эмульсии), экстракционные фитопрепараты и мягкие лекарственные формы	13
Занятие 4. Итоговое занятие по рецептуре	16
Занятие 5. Общая фармакология (фармакокинетика)	18
Занятие 6. Общая фармакология (фармакодинамика)	24
Занятие 7. Препараты витаминов, лекарственные средства для лечения остеопороза	30
Занятие 8. Гормональные и антигормональные средства	36
Занятие 9. Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие и раздражающие средства)	43
Занятие 10. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов	48
Занятие 11. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, м-холиномиметики, антихолинэстеразные средства, м-холиноблокаторы)	54
Занятие 12. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (н-холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты	60
Занятие 13. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию	65
Занятие 14. Антисептические, дезинфицирующие, противогрибковые, противопаразитарные и инсектицидные средства	68
Занятие 15. Антибиотики и противоопухолевые средства	75
Занятие 16. Сульфаниламидные средства, производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные, противосифилитические, противовирусные, противомаларийные средства	82
Занятие 17. Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств	89
Занятие 18. Наркозные средства, этанол, аналептики	92
Занятие 19. Снотворные, противоэпилептические, противопаркинсонические средства	98
Занятие 20. Анальгетики. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	105
Занятие 21. Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства	112

Занятие 22.	Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные средства	120
Занятие 23.	Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС	127
Занятие 24.	Иммунотропные и противоаллергические средства	130
Занятие 25.	Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания и миометрий	136
Занятие 26.	Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения	143
Занятие 27.	Сердечные гликозиды и противоаритмические средства . .	150
Занятие 28.	Мочегонные и гипотензивные средства	156
Занятие 29.	Антигипертензивные, гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы	162
Занятие 30.	Антиангинальные и гиполипидемические средства. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение .	169
Занятие 31.	Лекарственные средства, влияющие на систему крови	177
Занятие 32.	Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови	185
Занятие 33.	Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость	189
Занятие 34.	Острые отравления лекарственными средствами	196
	Рекомендуемая литература	206
	Экзаменационные вопросы	207
	Список сокращений	219

УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ

Татьяна Макаровна Плотникова

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Редактор Харитонова Е.М.

Технический редактор, оригинал-макет Забоенкова И.Г.

Корректор Зеленская И.А.

Редакционно-издательский отдел СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. 8(382-2) 51-41-53

факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 05.09.2012 г.

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 13,8

Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2