

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

В.А. Серебрякова, О.Е. Ваизова, А.В. Матвеевко, М.И. Смагина,
М.В. Мелешко, Т.В. Якимова, О.А. Кайдаш

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Издание 3-е, дополненное и исправленное

**Томск
Издательство СибГМУ
2018**

УДК 615(075.8)

ББК 52.81я73

Р 851

Авторы:

В.А. Серебрякова, О.Е. Ваизова, А.В. Матвеевко, М.И. Смагина,
М.В. Мелешко, Т.В. Якимова, О.А. Кайдаш

Р 851 Руководство к практическим занятиям по фармакологии: учебное пособие / В. А. Серебрякова, О. Е. Ваизова, А. В. Матвеевко и др. – 3-е изд., доп. и испр. – Томск: Издательство СибГМУ, 2018. – 311 с.

В учебном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии. Каждое занятие содержит план самостоятельной подготовки к занятию, современную классификацию лекарственных средств, задания по рецептуре, материалы для самоконтроля и задания для самостоятельной работы (алгоритмические задачи, ситуационные задачи). Рядом с международными непатентованными наименованиями лекарственных средств (указаны обычным шрифтом) в скобках курсивом обозначены коммерческие наименования. В конце пособия представлен список экзаменационных вопросов и обязательных препаратов для выполнения экзаменационных заданий по фармацевтической экспертизе врачебных рецептов. В пособии приведена информация о новых эффективных лекарственных средствах.

Учебное пособие «Руководство к практическим занятиям по фармакологии» подготовлено по дисциплине «Фармакология» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам специалитета по специальности «Фармация».

УДК 615(075.8)

ББК 52.81я73

Рецензент:

Т.А. Замощина – доктор биологических наук, профессор, профессор базовой кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 5 от 19.06.2018 г.)

© Издательство СибГМУ, 2018

© Серебрякова В.А. и др., 2018

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

*	– совпадение международного непатентованного и коммерческого наименований лекарственного средства
АД	– артериальное давление
АТФ	– аденозинтрифосфат
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГАМК	– γ -аминомасляная кислота
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
МАО	– моноаминоксидаза
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ТД	– терапевтическая доза
ТТС	– трансдермальная терапевтическая система
ФОВ	– фосфорорганические вещества
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЭРП	– эффективный рефрактерный период
АМРА	– рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изосакзол-пропионовой кислоты
GITS	– гастроинтестинальная терапевтическая система
NMDA	– рецептор N-метил-D-аспартат

СОДЕРЖАНИЕ

Список обозначений и сокращений.....	3
Занятие 1. Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы.....	7
Занятие 2. Жидкие лекарственные формы (растворы, капли).....	14
Занятие 3. Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли, спреи), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы.....	17
Занятие 4. Итоговое занятие по общей рецептуре.....	20
Занятие 5. Общая фармакология (фармакокинетика).....	22
Занятие 6. Общая фармакология (фармакодинамика).....	28
Занятие 7. Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы.....	34
Занятие 8. Гормональные и антигормональные средства. Препараты инсулина, синтетических сахаропонижающих средств, кортикостероидных, половых гормонов.....	40
Занятие 9. Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и средств метаболической терапии.....	48
Занятие 10. Препараты жирорастворимых витаминов, витаминные комплексы и средства для лечения остеопороза	54
Занятие 11. Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства).....	60
Занятие 12. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреномиметики.....	67
Занятие 13. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреноблокаторы.....	74
Занятие 14. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиномиметики, н-холиномиметики).....	80
Занятие 15. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, миорелаксанты).....	86
Занятие 16. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию... ..	93
Занятие 17. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания и миоэпителий. Аналептики.....	98

Занятие 18.	Лекарственные средства, влияющие на функции желудка, кишечника, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.....	106
Занятие 19.	Наркозные средства, этанол.....	115
Занятие 20.	Снотворные и противоэпилептические средства.....	121
Занятие 21.	Опиоидные и неопиоидные анальгетики.....	128
Занятие 22.	Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний.....	134
Занятие 23.	Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства.....	140
Занятие 24.	Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные и нормотимические средства.....	147
Занятие 25.	Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС.....	154
Занятие 26.	Антисептические и дезинфицирующие средства.....	158
Занятие 27.	Противопротозойные, противопаразитарные и инсектицидные средства.....	164
Занятие 28.	Антибиотики. Часть 1.....	170
Занятие 29.	Антибиотики (часть 2) и противоопухолевые средства..	76
Занятие 30.	Сульфаниламидные и противогрибковые средства.....	183
Занятие 31.	Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные и противовирусные средства.....	190
Занятие 32.	Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств.....	197
Занятие 33.	Кардиотонические средства и кардиопротекторы.....	200
Занятие 34.	Противоаритмические средства.....	206
Занятие 35.	Мочегонные средства.....	212
Занятие 36.	Антигипертензивные и гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы.....	218
Занятие 37.	Антиангинальные средства.....	226
Занятие 38.	Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Лекарственные средства для лечения мигрени и спастичности.....	232
Занятие 39.	Гиполипидемические средства. Ангиопротекторы.....	238
Занятие 40.	Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы и почек.....	243
Занятие 41.	Лекарственные средства, влияющие на систему крови: кровезаменители, регуляторы водно-солевого и кислот-	

	но-основного равновесия, лекарственные средства для парентерального питания, стимуляторы кроветворения, гемостатики.....	246
Занятие 42.	Лекарственные средства, влияющие на систему крови: антиагреганты, антикоагулянты, лекарственные средства, влияющие на фибринолиз.....	254
Занятие 43.	Противовоспалительные средства. Лекарственные средства для лечения подагры.....	261
Занятие 44.	Иммуностропные и противоаллергические средства.....	268
Занятие 45.	Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции иммунной системы и системы крови.....	275
Занятие 46.	Острые отравления.....	279
Занятие 47.	Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость.....	289
	Рекомендуемая литература.....	295
	Экзаменационная рецептура.....	297
	Фармакотерапевтические вопросы	299
	Экзаменационные вопросы.....	301

ЗАНЯТИЕ 1

Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы

Цель: *Изучить правила оформления врачебных рецептов на твердые лекарственные формы. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной, фармацевтической). Лекарственное сырье, лекарственное средство (фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат), лекарственная форма.
2. Наименования лекарственных средств: международные непатентованные, коммерческие (торговые). Бренды и дженерики. Российский «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».
3. 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).
4. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие, экстракционные фитопрепараты.
5. Классификация и характеристика твердых лекарственных форм.
6. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
7. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
8. Особенности упаковки порошков (в воценой, парафинированной бумаге, саше, во флаконах). Порошковые и дисковые ингаляторы.
9. Капсулы: виды, значение, правила выписывания.
10. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.
11. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, спансулы, гастроинтестинальные терапевтические системы (GITS).

12. Лекарственные формы для местного применения: карамели, пастилки (троше), глазные пленки.
13. Характеристика сборов из лекарственного растительного сырья.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Изучите Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. (режим электронного доступа <http://pda.rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html>), приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения (редакция, действующая с 1 января 2017 года)» от 20 декабря 2012 года № 1175н (режим электронного доступа <http://docs.cntd.ru/document/902392071>; <http://base.garant.ru/70404898/>), «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. (с изменениями на 1 апреля 2016 г.) (режим электронного доступа <http://docs.cntd.ru/document/901711867>). Обратите внимание на лекарственные средства, которые запрещено выписывать амбулаторным больным; лекарственные средства, отпускаемые из аптек без рецепта; нормы отпуска лекарственных средств; правила выписывания лекарственных средств в дозе, превышающей высшую разовую дозу.

Задание 2. Ознакомьтесь с формами рецептурных бланков.

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

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

- наркотических и психотропных лекарственных средств списка II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», применяемых в форме трансдермальных терапевтических систем; психотропных веществ, внесенных в список III указанного перечня, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных средств;
- иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету (субстанции атропина, гоматропина ме-

тилбромида, тетракаина, серебра нитрата; этанол; сильнодействующие и ядовитые лекарственные вещества для целей ст. 234 Уголовного кодекса Российской Федерации) (постановление Правительства Российской Федерации № 964 от 29 декабря 2007 г.);

- анаболических стероидов.

Специальный рецептурный бланк розового цвета с водяными знаками, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 54н от 1 августа 2012 г. «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения», на наркотические и психотропные лекарственные средства списка II Перечня, за исключением лекарственных средств в виде трансдермальных терапевтических систем. Рецепты действительны в течение 15 дней со дня выписывания. На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство.

Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

№ 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 30 дней со дня выписывания (гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы, детям-инвалидам, а также гражданам, страдающим хроническими заболеваниями, требующими длительного курсового лечения, – до 90 дней). На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство. Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

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

Задание 3. Изучите составные части рецепта на следующем примере.

Наименование и коды медицинской организации	Inscriptio
Дата выписывания рецепта «__» _____ 20__ г.	Datum
Ф.И.О. пациента	Nomen aegroti
Возраст	Aetas aegroti
Ф.И.О. лечащего врача	Nomen medici
Rp:	Invocatio
	Designatio matariarum:
Natrii bromidi 1,0	– basis
Coffeini 2,0	– adjuvans
Sirupi Sacchari 30,0	– corrigens
Aquae purificatae ad 150 ml	– constituens
Misce. Da.	Subscriptio
Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.	Signatura
Подпись и личная печать лечащего врача	Sigillum medici

Рецептурный бланк формы № 107-1/у

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Наименование (штамп)
медицинской организации

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКПО Медицин-
ская документация
Форма № 107-1/у
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 20 декабря 2012 года. № 1175н

РЕЦЕПТ

(взрослый, детский – нужное подчеркнуть)

« _____ » _____ 20 ____ г.

Ф.И.О. пациента

Возраст

Ф.И.О. лечащего

врача

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

руб. | коп. | Rp:

.....
.....

Подпись и личная печать лечащего врача

М.П.

Рецепт действителен в

течение 60 дней, до 1 года (_____)

(ненужное зачеркнуть) (указать количество месяцев)

Задание 4. Ознакомьтесь с коллекцией порошков, капсул, таблеток, драже, гранул, спансул, карамелей, пастилок, глазных пленок, сборов.

Задание 5. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. 50,0 присыпки, содержащей 5% *Zinci oxydum*, 15% *Amylum* и 80% *Talcum*. Наносить на пораженные участки кожи.
2. 10 порошков и таблеток *Trimeperidinum* по 0,025. Принимать по 1 порошку при боли.
3. 20 капсул *Rivastigmine* по 0,006. Принимать по 1 капсуле 2 раза в день.
4. 100 драже «*Ferroplex*». Принимать по 2 драже 3 раза в день.
5. 20 пакетов с гранулами *Acetylcysteine* по 0,6. Растворить содержимое пакета в 45 мл кипяченой воды, принимать по 0,2 3 раза в день.
6. Проведите фармацевтическую экспертизу предложенного рецепта:
Rp.: *Tabulettae «Nacom»*
Da tales doses №50
D.S.: по 1 таблетке 2 раза в день.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. 20,0 *Carbo activatus*. Размешать в 1 л воды, применять для промывания желудка.
2. 40,0 присыпки, содержащей 10% *Benzocaine* и 90% *Talcum*. Наносить на пораженные участки кожи.
3. 10 порошков *Nitrazepam* по 0,005. Принимать по 0,01 за 30 минут до сна.
4. 20 порошков следующего состава: *Phenylephrinum* 0,01; *Pheniramine* 0,02; *Paracetamol* 0,65. Принимать по 1 порошку 2 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане кипяченой воды.
5. 3 флакона с порошком *Azithromycin* по 0,3. Порошок растворить в 15 мл кипяченой воды. Принимать ТД 10 мг/кг массы тела ребенку массой тела 20 кг 1 раз в день в течение 3 дней.
6. 10 таблеток *Loratadine* по 0,01. Принимать по 2 таблетки 1 раз в день.

7. 20 таблеток Metformin по 0,5. Принимать по 2 таблетки 2 раза в день во время еды.
8. 20 таблеток следующего состава: Amlodipine 0,005, Perindopril 0,005 и Indapamide 0,00125 («Triplixam»). Принимать по 1 таблетке 2 раза в день. Предложить развернутую и сокращенную (с указанием коммерческого наименования) формы рецептов.
9. 10 таблеток, покрытых оболочкой, «Allocholum». Принимать по 1 таблетке 3 раза в день после еды.
10. 20 капсул Tiotropii bromidum 0,000018. Ингаляционно по 1 капсуле 1 раз в день.
11. 10 капсул Tramadol по 0,05. Принимать по 1 капсуле при боли.
12. 30 капсул Rifampicine по 0,15. Принимать по 0,45 1 раз в день за 1 час до еды.
13. 50 драже Retinol по 3300 МЕ. Принимать по 1 драже в день.
14. 20,0 гранул Amoxicillin. Развести содержимое флакона в 200 мл кипяченой воды, принимать 1,0 3 раза в день.

ЗАНЯТИЕ 2

Жидкие лекарственные формы (растворы, капли)

Цель: *Изучить правила оформления врачебных рецептов на жидкие лекарственные формы в виде растворов и капель. Обратит внимание на технику расчетов. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ознакомьтесь с коллекцией растворов. Обратите внимание на прозрачность растворов, их окраску в зависимости от окраски лекарственного средства, емкость флаконов и ампул, флаконы и ампулы, содержащие сухое вещество.

Задание 2. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. Раствор для промывания ран Nitrofurazone (1:5 000), 400 мл (развернутым и сокращенным способами, выражая концентрацию в процентах и в виде отношения).
2. Раствор Calcium chloridum для внутреннего употребления (ТД 0,5) на 20 приемов чайными ложками (развернутым и сокращенным способами). Принимать по 1 чайной ложке 2 раза в день.
3. 4% раствор Periciazine, 125 мл. Принимать внутрь в каплях ТД 0,004 3 раза в день (развернутым и сокращенным способами).
4. 25% раствор Amicasin в ампулах по 2 мл, 15 ампул. Вводить в мышцы 2 раза в день ТД 5 мг/кг больному массой тела 50 кг.
5. Benzylpenicillinum natrium во флаконах по 500 000 ЕД, 30 флаконов. Содержимое флакона растворить в 4 мл 0,5% раствора лидокаина, вводить в мышцы ТД 250 000 ЕД каждые 4 часа.
6. Проведите фармацевтическую экспертизу предложенного рецепта:
Rp.: Spirituosae Viridis nitentis 1%
S. для смазывания.

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. 0,01% раствор для обработки гнойных ран Myramistin, 500 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 Diphenhydramine для внутреннего употребления (ТД 0,01) на 10 приемов чайными ложками (развернутым и сокращенным способами). Принимать по 1 чайной ложке 2 раза в день.

4. Раствор в каплях Haloperidol (ТД 0,001) на 15 приемов по 10 капель (развернутым и сокращенным способами). Принимать по 10 капель 3 раза в день.
5. 0,05% раствор Naphazoline, 5 мл (развернутым и сокращенным способами). По 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день.
6. 0,25% раствор Lidocainum в 500 мл изотонического раствора Natrii chloridum с добавлением 20 капель 0,1% раствора Epinephrinum (развернутым способом). Применять для инфильтрационной анестезии.
7. 2,4% раствор Aminophyllinum в ампулах по 10 мл, 10 ампул. Вводить в вену ТД 0,12 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
8. 20% раствор Natrii oxybutyras в ампулах по 5 мл, 10 ампул. Вводить в вену ТД 70 мг/кг массы тела больному массой 80 кг.
9. Официальный раствор «Microлах» в микроклизме по 5 мл, 4 микроклизмы. Ректально содержимое 1 микроклизмы.
10. Heparinum natrium во флаконах по 5 мл (1 мл – 5 000ЕД), 20 флаконов. Вводить под кожу ТД 10 000 ЕД 4 раза в день.
11. Thiopentalum natrium во флаконах по 0,5; 10 флаконов. Вводить в вену в виде 1% раствора, рассчитав количество изотонического раствора натрия хлорида для разведения содержимого 1 флакона.
12. Meropenem во флаконах по 0,5, 15 флаконов. Содержимое флакона растворить в 250 мл 5% раствора глюкозы, вводить в вену капельно ТД 1,0 каждые 8 часов.
13. Choriogonadotropin alfa в ампулах по 1 500 МЕ, 5 ампул. Вводить под кожу 3 000 МЕ, предварительно растворив содержимое ампулы в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида.
14. Seferime во флаконах по 1,0; 20 флаконов. Содержимое флакона растворить в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводить в мышцы каждые 12 ч ТД 50 мг/кг ребенку массой тела 20 кг.

ЗАНЯТИЕ 3

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

Цель: Изучить правила оформления врачебных рецептов на жидкие лекарственные формы, экстракционные фитопрепараты и мягкие лекарственные формы. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

Задание 2. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. Микстура из *Natrii bromidum* (ТД 0,1) и *Kalii bromidum* (ТД 0,1) на 10 приемов столовыми ложками. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
2. 1% суспензию *Dipyridamole*, 150 мл во флаконе из темного стекла. Принимать по 1 чайной ложке 1 раз в день.
3. Аэрозоль *Beclometasone*, 10 мл. Ингаляционно 2 дозы 2 раза в день.
4. Настойка *Calendula*, 20 мл. Принимать по 20 капель 2 раза в день.
5. Жидкий экстракт *Rhodiola*, 30 мл. Принимать по 20 капель 2 раза в день.
6. 1% глазная мазь *Erythromycin*, 10,0. Наносить за край нижнего века 3 раза в день.
7. 40,0 мази и пасты, содержащих 2% *Acidum salicylicum* и 5% *Zinci oxudum*. Наносить на пораженный участок кожи.
8. Суппозитории вагинальные с *Ketoconazole* (ТД 0,4) на 10 введений.
9. 7 пластырей ТТС с *Lidocainum* по 0,7. Наклеивать по 1 пластырю на 12 часов 1 раз в день.
10. Проведите фармацевтическую экспертизу предложенного рецепта:

Rp.: *Pastae Bismuti subgallas* 5%

Talci quantum satis

Vaselini 60,0

S. Известно

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. Микстура из *Diphenhydraminum* (ТД 0,2) и сахарного сиропа на 12 приемов десертными ложками. Принимать по 1 десертной ложке 3 раза в день.

2. 0,08% сироп Butamirate, 200 мл. Принимать ТД 0,012 3 раза в день.
3. 4% суспензия Methylprednisolone во флаконах по 2 мл, 10 флаконов. В мышцы ТД 0,02 1 раз в день.
4. 2% суспензия Ibuprofen, 150 мл. Принимать ТД 5 мг/кг ребенку массой тела 20 кг 2 раза в день.
5. 1% эмульсия Propofol в ампулах по 20 мл, 5 ампул. В вену ТД 2 мг/кг больному массой тела 60 кг.
6. Аэрозоль Dextrantenol, 150 мл. Орошать пораженный участок кожи 2 раза в день.
7. Настойка Hupericum, 25 мл. Принимать по 20 капель 3 раза в день.
8. Жидкий экстракт Echinacea, 25 мл. Принимать по 30 капель 3 раза в день.
9. 10 таблеток с сухим экстрактом Leonurus по 0,028. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день.
10. 25,0 мази и пасты, содержащих 5% Zinci oxydum, 5% Dextrantenol. Наносить на пораженный участок кожи.
11. 3% глазная мазь Aciclovir, 3,0. Наносить за край нижнего века 5 раз в день.
12. 1% гель Diclofenac, 100,0. Втирать в кожу в области пораженного сустава.
13. Суппозитории ректальные с Interferon alfa-2b (ТД 150 000 МЕ) на 15 введений. Вводить в суточной дозе 450 000 МЕ через 8 часов.
14. Суппозитории вагинальные «Kipferon» на 10 введений.
15. 5 пластырей ТТС с Fentanylum по 0,0025. Наклеивать по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.

ЗАНЯТИЕ 4

Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа)

Цель: Проверить навыки по проведению фармацевтической экспертизы врачебных рецептов на твердые, мягкие, жидкие лекарственные формы и экстракционные фитопрепараты.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Проверить знания по теоретическому курсу общей рецептуры.
2. Повторить правила оформления врачебных рецептов на твердые, мягкие, жидкие лекарственные формы и экстракционные фитопрепараты. Обратить внимание на структуру рецептов по каждой лекарственной форме; вещества, используемые в качестве основы для порошков, мазей, паст; растворители для растворов, предназначенных для наружного, внутреннего применения и инъекций; способы дозирования жидких лекарственных форм.

ОБРАЗЕЦ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

Проведите фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов:

Rp.:Loratadine 0,01

Da tales doses № 20

S. Принимать по 2 порошка 1 раз в день.

Rp.:Tabulettas obductas Extracti Valerianae 0,02 № 50

S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.:Retinol 3300 ME № 50 in dragee

S. Принимать по 1 драже в день.

Rp.:Ciprofloxasne 0,3% – 5 мл

Da. Signa. По 1 капле в каждый глаз 2 раза в день.

Rp.:Sol. Drotaverine 2% – 2 мл

Da tales doses № 5 in ampullis

S. Вводить в мышцы 0,08 2 раза в день.

Rp.:Solutionis Dimercaptopropansulfonate natrii 5% – 5 ml

Da tales doses № 6 in ampullis

Вводить в мышцы 0,05 г/10 кг массы тела больному массой тела 80 кг.

Rp.:Aerosolum Fenoterolum 15 мл

Da. Signa. Ингаляционно по 1 дозе перед выходом на улицу.

Rp.:Caspofungin 0,07

Da tales doses № 8 in flac.

Содержимое флакона растворить в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводить в вену капельно 0,035 1 раз в день.

Rp.:Extracti Leuzea 40 ml

S. По 30 капель 2 раза в день.

Rp.:Emplastri Lidocaini 0,7 № 10

S. Наклеивать по 1 пластырю 1 раз в день на 12 ч.

Rp.:Zinci oxydum 5%

Talci quantum satis

Vaselini ad 30,0

Misce ut fiat pasta

D.S. Наносить на рану.

ЗАНЯТИЕ 5

Общая фармакология (фармакокинетика)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология: задачи, этапы и методы доклинического и клинического исследования и положение в системе наук. Стандарты надлежащей практики. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные этапы развития фармакологии (К. Бернар, Ф. Мажанди, Р. Бухгейм, 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. Основные положения и критика гомеопатии.
4. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии. Виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, заместительная, симптоматическая).
5. Проникновение лекарственных средств через биологические мембраны, виды транспорта (пассивная диффузия, активный транспорт, пиноцитоз).
6. Пути введения лекарственных средств в организм: влияние на фармакокинетику, фармакологический эффект, достоинства, недостатки, рациональные лекарственные формы
 - энтеральные – сублингвальный, трансбуккальный, внутрь, ректальный;
 - парентеральные – под кожу, в мышцы, в вену, в артерию, субарахноидальный, эпидуральный, внутрикостный, ингаляционный, накожный.
7. Биодоступность лекарственных средств: методы определения и факторы, влияющие на биодоступность (физико-химические свойства лекарств, лекарственные формы, рН пищеварительных соков, присутствие пищи, функциональное состояние пищеварительного тракта, пресистемная элиминация).

8. Гистогематические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств – капиллярная стенка, гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), плацентарный барьер.
9. Распределение лекарственных средств по органам и тканям, факторы, влияющие на распределение (физико-химические свойства лекарств, кровоснабжение органов, наличие транспортных белков и барьеров). Значение белка обратного (эффлюксного) выброса гликопротеина Р.
10. Депонирование лекарственных средств. Фракции лекарственных средств: свободная, обратимо связанная с белками плазмы, тканевая, жировое депо.
11. Методы направленного транспорта лекарственных средств в органы-мишени – меченные антителами липосомы, капсулы из альбумина, эритроциты, магнитные микросферы, фуллерены.
12. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, локализация, ферменты и типы реакций (метаболическая трансформация, конъюгация).
13. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (полиморфизм генов ферментов биотрансформации).
14. Индукция и ингибирование биотрансформации, значение для медицинской практики.
15. Фармакогенетика, фармакогеномика, фармакопротеомика, фармакометабомика как основа персонализированной, предиктивной терапии.
16. 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.
17. Моделирование фармакокинетических процессов: кинетика нулевого и первого порядков. 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. Дайте определение понятиям «плацебо», «ноцебо», «двойной слепой метод», «рандомизация», «комплаентность», «плейотропное действие».
2. Как изменяется всасывание лекарственных средств слабых кислот (слабых оснований) при увеличении кислотности желудочного сока? Почему? Перечислите лекарственные средства со свойствами слабых кислот и слабых оснований.
3. Какие лекарственные средства – эндобактерициды или ксенобиотики – проникают через мембраны фильтрацией и активным транспортом? Почему?
4. Может ли биодоступность лекарственного средства при назначении внутрь составлять 5%, если оно полностью всасывается в кишечнике?
5. Какие пути введения лекарственных средств позволяют избежать эффекта первого прохождения через печень?
6. К каким последствиям может приводить вытеснение одного лекарственного средства другим из связи с белками плазмы при комбинированной фармакотерапии? Для каких лекарственных средств данное фармакокинетическое взаимодействие имеет практическое значение?
7. Что такое направленный транспорт лекарственных средств? Как он осуществляется?
8. Что можно предположить о фармакокинетических свойствах синтетического химиотерапевтического средства, если известно, что его объем распределения равен 128 л?
9. Какие токсические продукты образуются при окислении лекарственных средств цитохромом P-450 и как они обезвреживаются? Что такое «суицидные субстраты» цитохрома P-450?
10. Гены каких изоферментов цитохрома P-450 в наибольшей степени подвержены полиморфизму?
11. Почему у пациентов, являющихся носителями *CYP2C9*3*, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечения, чем при генотипах *CYP2C9*1* и *CYP2C9*2*?

12. Известно, что противотуберкулезное средство изониазид инактивируется в реакции ацетилирования. Почему при лечении туберкулеза изониазидом у части больных побочные эффекты выражены слабо, а другие пациенты жалуются на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, боль за грудиной, раздражительность, инсомнию, тахикардию и полиневрит?
13. Как изменяется эффект антикоагулянта непрямого действия варфарина при совместном курсовом применении с рифампицином (хлорамфениколом)? Почему?
14. С какой целью при остром отравлении метиловым спиртом применяют этиловый спирт?
15. С какой целью при отравлении барбитуратами вводят в вену натрия гидрокарбонат?
16. Какой антибиотик – бензилпенициллин (слабая кислота) или эритромицин (слабое основание) – создает высокую концентрацию в грудном молоке (рН 6,5–7,0) при лактации? Почему?

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 эффекта первого прохождения через печень:	Применяются для оказания скорой помощи:
Путь введения, используемый только для лекарственных средств, обладающих высокой липофильностью:	Инъекционные пути введения:
	Путь введения, при котором возможен эффект «на конце иглы»:

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

Реакции метаболической трансформации (I фаза):	Реакции конъюгации (II фаза):
--	-------------------------------

Реакции, в которых молекулы лекарственных средств распадаются на два фрагмента:	Сопровождаются образованием полярных метаболитов:
Катализируется бутирилхолинэстеразой:	Реакция, которая может приводить к энтерогепатической циркуляции лекарственных средств:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Основоположники фармакологии – Рудольф Бухгейм, Освальд Шмидеберг, Пауль Эрлих.
2. Иван Петрович Павлов как фармаколог.
3. Николай Павлович Кравков – основоположник отечественной фармакологии.
4. Сибирская школа фармакологов.
5. История гомеопатии. Современные гомеопатические средства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие связь фармакокинетики с физико-химическими свойствами лекарственных средств (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У больного пневмонией наблюдались лихорадка и головная боль. Врач назначил ему амоксициллин – антибиотик с широким противомикробным спектром, ацетилсалициловую, аскорбиновую кислоты, витамины группы В. Какие лекарственные 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 препарата, а также как гипотензивное средство для снижения АД при гипертоническом кризе. Какие рациональные пути введения магния сульфата необходимо выбрать для получения данных эффектов?

3. Здоровым добровольцам вводили лекарственное средство в вену по 1 мл 1% раствора и внутрь в таблетках по 10 мг. Площадь под кривой «концентрация в плазме – время» (AUC) при введении в вену составляла 44,5 мкг/(мин·мл), при приеме внутрь – 23,1 мкг/(мин·мл). Рассчитайте биодоступность лекарственного средства при приеме внутрь.
4. Лекарственное средство имеет период полуэлиминации 6 ч. Пиковая концентрация лекарственного средства в плазме после однократного введения в вену в дозе 100 мг составляет 8 мкг/мл. Определите концентрацию лекарственного средства в плазме через 12 ч.
5. Больному, перенесшему операцию протезирования митрального клапана, для профилактики тромбообразования был назначен антикоагулянт непрямого действия варфарин. Доза была подобрана так, чтобы международное нормализованное отношение составляло 3. Больной был выписан на амбулаторное наблюдение через 2 нед после операции с рекомендациями принимать варфарин в той же дозе. Спустя 10 дней после выписки пациент был повторно госпитализирован с подозрением на тромбоз протеза митрального клапана. При опросе родственников выяснилось, что в период лечения в стационаре и подбора дозы антикоагулянта для улучшения самочувствия и профилактики дефицита витаминов пациент каждый день съедал по 1-2 грейпфрута. Лечащему врачу пациент это не сообщал, так как не считал важным. После выписки пациент тщательно соблюдал все рекомендации врача, но грейпфруты есть перестал. Какова возможная причина побочного эффекта, что могло привести к уменьшению эффективности антикоагулянтной терапии?
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, хлорамфеникол и др.). В чем причина данного эффекта?
7. Больному с ожогом 50% поверхности тела для профилактики тромбообразования был назначен антикоагулянт непрямого действия варфарин в дозе, обычно применяемой для профилактики тромбоза. Спустя 2 дня у пациента возникло желудочное кровотечение. Какова возможная причина относительной передозировки варфарина? Известно, что до 97% варфарина циркулирует в крови в форме, связанной с альбуминами.

ЗАНЯТИЕ 6

Общая фармакология (фармакодинамика)

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о фармакологическом эффекте, первичной фармакологической реакции и циторецепторах.
2. Локализация, классификация, активный и аллостерический центры, молекулярные механизмы функционирования циторецепторов.
3. Механизмы взаимодействия агонистов (миметиков) и антагонистов (блокаторов) с циторецепторами.
4. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое (первичное), косвенное (вторичное), рефлекторное, селективное (избирательное), обратимое, необратимое, главное, побочное.
5. Функциональные изменения, вызываемые лекарственными средствами: возбуждение, успокоение, угнетение, тонизирование, паралич.
6. Принципы классификации лекарственных средств.
7. Зависимость действия лекарственных средств от химической структуры и физических свойств.
8. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Хронофармакология.
9. Биотрансформация и эффекты лекарственных средств при энзимопатиях. Идиосинкразия.
10. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
11. Эффекты при повторном введении лекарственных средств: механизмы развития, медицинское значение
 - кумуляция (материальная, функциональная);

- привыкание (толерантность), тахифилаксия;
 - злоупотребление, пристрастие, лекарственная зависимость;
 - сенсбилизация;
 - синдромы отдачи и отмены.
12. Эффекты при совместном применении лекарственных средств: механизмы и медицинское значение взаимодействия лекарственных средств
 - синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический не прямой, прямой конкурентный и неконкурентный);
 - синерго-антагонизм.
 13. Побочный эффект, нежелательное явление, нежелательная реакция при приеме лекарственных средств, осложнение фармакотерапии.
 14. Отрицательное влияние лекарственных веществ на эмбрион и плод (эмбриотоксический, тератогенный, фетотоксический эффекты). Классификация лекарственных средств по степени опасности для эмбриона и плода.
 15. Персонафицированная, предиктивная, партнерская фармакотерапия.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Известно, что β_1 -адренорецепторы активируют аденилатциклазу и повышают синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), m_2 -холинорецепторы уменьшают активность этого фермента и синтез цАМФ. Как изменится частота сердечных сокращений при активации этих циторекцепторов?
2. Рецепторы гистамина функционируют при участии различных эффекторных систем: H_1 -рецепторы гладких мышц, активируя фосфолипазу C, увеличивают продукцию инозитолтрифосфата и диацилглицерола, H_2 -рецепторы желез желудка активируют аденилатциклазу и синтез цАМФ. Какие эффекты возникают при активации этих циторекцепторов?
3. Кофеин используют для повышения АД при артериальной гипотензии, а также для улучшения умственной работоспособности у

здоровых людей. Какие функциональные изменения кофеин вызывает в первом и втором случаях?

4. Дефицит какого фермента печени у новорожденных может вызывать неконъюгированную гипербилирубинемию? Какие лекарственные средства активируют конъюгацию билирубина?
5. Какие лекарственные средства и почему запрещено принимать людям с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов?
6. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците бутирилхолинэстеразы (псевдохлинэстеразы)? К каким побочным эффектам может приводить назначение этих лекарственных средств?
7. Какие количественные показатели характеризуют степень безопасности лекарственных средств?
8. Определите вид антагонизма в следующих ситуациях:
 - при отравлении йодом введен натрия тиосульфат;
 - при остром отравлении морфином проведено промывание желудка взвесью активированного угля;
 - при остром отравлении этанолом введен кофеин;
 - при остром отравлении морфином введен антагонист опиоидных рецепторов налоксон.
9. Рассчитайте поддерживающую дозу лекарственного средства, если нагрузочная (начальная) доза составляет 0,002, а коэффициент элиминации равен 20%?
10. Существуют ли различия между биохимическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?

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

1. *Циторекцепторы и ферменты для связывания с лекарственными средствами:* моноаминоксидаза (МАО), рецепторы, ассоциированные с G-белками, рецепторы ионных каналов, рецепторы-протеинкиназы, рецепторы-регуляторы транскрипции, фосфодиэстераза.

Локализованы на цитоплазматической мембране:	Локализованы внутриклеточно:
Изменяют активность ферментов:	Ферменты:

Изменяют продукцию вторичных мессенджеров:	Инактивирует цАМФ:
--	--------------------

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

Эффекты при совместном применении:	Эффекты при повторном применении:
Ослабление эффекта одного лекарственного средства другим:	Ослабление эффекта лекарственных средств:
Взаимодействие лекарственных средств с одним и тем же циторецептором:	Ослабление эффекта лекарственных средств за счет индукции ферментов биотрансформации:

3. *Побочные эффекты лекарственных средств:* аллергическая реакция, идиосинкразия, кумуляция материальная, кумуляция функциональная, привыкание, синдром отдачи.

Эффекты, развивающиеся только при повторном применении:	Эффекты, развивающиеся даже при однократном применении:
Усиление эффектов лекарственных средств:	Эффект, обусловленный энзимопатией:
Эффект, характерный только для лекарственных средств с длительным периодом полуэлиминации:	

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Законодательные требования к отпуску сильнодействующих лекарственных средств в России.
2. Компьютерное моделирование новых лекарственных средств.
3. Лекарства и беременность, критерии безопасности.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Восстановление дыхания можно вызывать:

- вдыханием раствора аммиака;
- введением цитизина в вену (активирует циторцепторы на афферентном нерве, идущем от каротидных клубочков к дыхательному центру);
- введением кофеина под кожу (тонизирует центры продолговатого мозга).

Как называются виды действия указанных лекарственных средств? Можно ли при различных вариантах прямого действия получать одинаковый косвенный эффект? Может ли одно и то же главное действие быть результатом различных прямых и косвенных эффектов?

2. 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?

3. Двум больным назначили препарат глюкокортикоида: одному – 3 раза в день, второму – суточную дозу в 2 приема утром. Через 15 дней препарат отменили. Как перенесут отмену эти больные?

4. Ребенку для снижения температуры тела при лихорадке был назначен парацетамол (сильный окислитель). После приема парацетамола у ребенка внезапно появились озноб, резкая адинамия, головная боль, сонливость, затем наступил сосудистый коллапс. Через день проявилась желтуха, обусловленная гемолизом. Как называется этот побочный эффект? Какова его причина?

5. Атракурия безилат применяют в качестве периферического миорелаксанта для расслабления скелетной мускулатуры во время хирургических операций. При наркозе севофлураном, вызывающим миорелаксацию в результате влияния на центральные механизмы регуляции мышечного тонуса, дозу атракурия уменьшают по сравнению с обычной. Как называется этот вид взаимодействия?

6. Как называются побочные эффекты лекарственных средств в каждом из приведенных примеров:
- индометацин, назначенный в последние недели беременности, вызывает закрытие артериального протока у плода, что сопровождается тяжелыми нарушениями гемодинамики. Ребенок может родиться с выраженной гипертензией в малом круге кровообращения;
 - прием некоторых противогрибковых средств в первые 3 нед беременности может сопровождаться самопроизвольным прерыванием беременности;
 - при систематическом приеме анксиолитиков во время беременности появляется риск рождения ребенка с расщелиной нёба и незаращением губы.

ЗАНЯТИЕ 7

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

Цель: *Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, фармакокинетику, механизмы действия, побочные эффекты, показания и противопоказания к применению препаратов гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы и их антагонистов. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика гормонов: классификация, биосинтез, секреция, принципы действия, циторецепторы. Гормональная регуляция функций организма. История создания и изучения гормональных средств (Ф. Бентинг, Д. Маклеод, Ч. Бест, М. Жанбон, О. Лубатье, Т. Райхштейн, Э. Кенделл, Ф. Хенч).
2. Лекарственные средства, влияющие на секрецию гормонов гипофиза. Химическое строение, механизмы действия, циторецепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
 - препараты соматостатина – октреотид (*сандостатин*), ланреотид (*соматулин*);
 - аналог гонадотропин-рилизинг гормона – трипторелин (*диферелин*);
 - ингибиторы секреции гонадотропных гормонов – гозерелин (*золадекс*), даназол (*данол*);
 - ингибиторы секреции пролактина и гормона роста:
 - агонист D-рецепторов – бромокриптин (*парлодел*);
 - селективный агонист D₂-рецепторов – каберголин (*достинекс*).
3. Препараты гормонов передней доли гипофиза:
 - соматропин (*омнитроп*);
 - препарат кортикотропина – тетракозактид (*синактен депо*);

- препараты гонадотропинов с лютеинизирующей активностью – лутропин альфа (*луверис*), хориогонадотропин альфа (*овитрель*);
 - препараты гонадотропинов с фолликулостимулирующей активностью – урофоллитропин (*бравелль*), фоллитропин альфа (*фоллитрон*), менотропин (*меноур мультидоза*).
4. Препараты гормонов задней доли гипофиза:
 - препараты вазопрессина – десмопрессин (*минирин*);
 - препараты окситоцина – окситоцин^{*}.
 5. Препараты йода, гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
 - лекарственные средства для заместительной терапии при гипотиреозе – калия йодид, левотироксин натрия (*эутирокс*), лиотиронин (*трийодтиронин*);
 - антитиреоидные средства – тиамазол (*мерказолил*);
 - лекарственные средства, уменьшающие уровень кальция в крови – кальцитонин (*миакальцик*).
 6. Препарат паратиреоидного гормона – терипаратид (*форстео*).

РЕЦЕПТУРА

1. Бромокриптин (Bromocriptine) – таблетки по 0,0025. ТД: внутрь 0,0025 2–3 раза в сутки.
2. **Калия йодид** (Kalii iodidum) – таблетки по 0,0001 и 0,0002. ТД: внутрь профилактические дозы 0,0001–0,0002 1 раз в день; лечебные дозы 0,0002–0,0006 1 раз в день.
3. **Левотироксин натрия** (Levothyroxin natrium) – таблетки по 0,00005 и 0,0001. ТД: внутрь 0,00005–0,0002 1 раз в день утром натощак.
4. Окситоцин (Oxytocinum) – ампулы по 1 мл (5 ЕД). ТД: в вену капельно 5 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы; в мышцы, шейку матки 1–2 ЕД.
5. **Тиамазол** (Thiamazole) – таблетки по 0,005. ТД: внутрь 0,005–0,01 3 раза в день после еды.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для терапии женского бесплодия.
2. Лекарственное средство при аденоме гипофиза.
3. Лекарственное средство для подавления лактации.
4. Лекарственное средство при акромегалии.
5. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.
6. Лекарственное средство для лечения дисменореи на фоне гиперпродукции пролактина.
7. Лекарственное средство для профилактики эндемического зоба.
8. Лекарственное средство для лечения эндемического зоба.
9. Гормональное средство при гипотиреозе.
10. Средство заместительной терапии после удаления щитовидной железы.
11. Лекарственное средство при тиреотоксикозе.
12. Лекарственное средство для стимуляции родовой деятельности.
13. Лекарственное средство для стимуляции лактации после родов.
14. Лекарственное средство для остановки послеродового маточного кровотечения.
15. Лекарственное средство для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие гормональные средства гипоталамо-гипофизарной системы применяют для диагностики, а какие для терапии гормональных расстройств?
2. Какие средства используют для терапии акромегалии, гигантизма и карликовости? Как объясняется их терапевтический эффект?
3. Чем отличаются механизмы действия, применение и побочные эффекты бромокриптина и каберголина?
4. Какие гормональные и антигормональные средства используются для терапии бесплодия? В чем заключается их лечебное действие?
5. Укажите признаки дефицита йода в организме. Отличаются ли признаки дефицита йода у взрослых и детей?
6. Назовите виды йодной профилактики. Какими преимуществами и недостатками они обладают?

7. 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 препаратов тиреоидных гормонов с калия йодидом?
8. В каких случаях назначают левотироксин натрия, а в каких – лиотиронин? Нарушение функции какого фермента делает неэффективным назначение левотироксина натрия при гипотиреозе?
9. С какой целью терапию гипертиреоза мерказолилом дополняют применением левотироксина?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гормональные и антигормональные средства:* бромокриптин, даназол, каберголин, луверис, менотропин, минирин, окситоцин, сандостатин, соматропин.

Угнетают секрецию гормонов гипофиза:	Препараты гормонов гипофиза:
Агонисты рецепторов дофамина:	Препараты гормонов задней доли гипофиза:
Селективно угнетает секрецию пролактина:	Повышает реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек:

2. *Лекарственные средства, влияющие на функции щитовидной железы и продукцию гормонов гипофиза:* гозерелин, данол, калия йодид, лиотиронин, октреотид, парлодел, тиамазол, трипторелин, эутирокс.

Средства, влияющие на функцию щитовидной железы:	Влияют на продукцию гормонов гипофиза:
Гормональные средства:	Обладают противоопухолевым действием:
Связывается с рецептором на ДНК:	Агонист D-рецепторов:

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

I. Эутирокс	1. Возбуждает вазопрессинные рецепторы	А. Остеопороз
II. Тетракозактид	2. Регулирует фосфорно-кальциевый обмен, уменьшая концентрацию кальция	Б. Ревматические болезни, аллергические заболевания

	в крови и увеличивая его транспорт в кости, стимулирует активность остеобластов	
III. Десмопрессин	3. Стимулирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников	В. Гипотиреоз, заместительная терапия после удаления щитовидной железы
IV. Миакальцик	4. Восполняет дефицит гормонов щитовидной железы	Г. Несахарный диабет, полидипсии, полиурии, детский ночной энурез

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Дефицит йода и здоровье ребенка.
2. Гипотиреоидная кома.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора менотропина и даназола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больная гипотиреозом принимала препарат для заместительной терапии. В результате лечения у больной уменьшились утомляемость, сонливость, нормализовались аппетит, температура тела, улучшилась память, исчезли сухость кожи, ломкость волос и ногтей. Лето женщина провела на Черноморском побережье и продолжала принимать препарат, что привело к резкому ухудшению состояния ее здоровья. Появились тахикардия, гипертермия, тремор, плаксивость. Какой препарат принимала больная? В чем при-

чина возникших осложнений? Как можно предупредить нежелательное действие препарата?

2. Родители мальчика 10 лет обратились к эндокринологу с просьбой обследовать ребенка, так как никакого диагноза участковый педиатр поставить не смог. Предъявлялись жалобы на повышенную утомляемость, низкую способность к концентрации внимания и плохую усвояемость школьных предметов. Врач обнаружил кератоз сгибов локтей. Дефицит какого микроэлемента привел к развитию такого состояния? Какую терапию можно порекомендовать в этом случае?
3. Женщина, страдающая эндометриозом, принимала лекарственное средство, которое привело к регрессу заболевания, но появились огрубение голоса и алопеция. Какой препарат принимала больная и чем обусловлен его лечебный эффект? С чем связано появление побочного действия?
4. Больной акромегалией принимал бромокриптин. После длительного курса лечения врач не отметил улучшения состояния пациента. Каким препаратом необходимо заменить неэффективное средство? В чем заключается механизм действия средств, применяемых при акромегалии?

ЗАНЯТИЕ 8

Гормональные и антигормональные средства.

Препараты инсулина, синтетических сахаропонижающих средств, кортикостероидных, половых гормонов

Цель: *Используя знания гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификацию, механизм действия, показания и противопоказания к применению препаратов инсулина, синтетических сахаропонижающих средств, кортикостероидных и половых гормонов. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов инсулина и синтетических сахаропонижающих средств.
 - а) препараты человеческого генно-инженерного инсулина и его аналоги:
 - препараты инсулина короткого действия – инсулин растворимый человеческий генно-инженерный (*хумулин регуляр*);
 - препараты инсулина средней продолжительности действия – инсулин-изофан человеческий генно-инженерный (*хумулин НПХ*); инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный (*хумулин М₃*).
 - аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин (*лантус*), инсулин детемир (*левемир*).
 - б) лекарственные средства, повышающие содержание эндогенного инсулина – производные сульфонилмочевины – глибенкламид (*манинил*), гликлазид (*диабетон*), глимепирид (*амарил*);
 - в) лекарственные средства, повышающие усвоение глюкозы периферическими тканями
 - бигуаниды – метформин (*глюкофаж*);
 - тиазолидиндионы (сенситайзеры инсулина) – росиглитазон (*авандия*), пиоглитазон (*пиоглар*);
 - г) лекарственные средства, уменьшающие всасывание глюкозы в кишечнике – ингибиторы α -глюкозидазы – акарбоза (*глюкобай*).

2. Диабетическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизмы развития, симптомы, меры неотложной помощи.
3. Препараты гормонов коры надпочечников. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
 - а) синтетические препараты минералокортикоидов – флудрокортизон (*кортинефф*);
 - б) естественные глюкокортикоиды – гидрокортизон (*кортеф*);
 - в) синтетические аналоги глюкокортикоидов:
 - для резорбтивного действия – преднизолон^{*}, триамцинолон (*кеналог*), дексаметазон^{*}, метилпреднизолон (*метипред*); бетаметазон (*дипроспан*);
 - для ингаляционного применения – беклометазон (*бекотид*), будесонид (*пультмикорт*), флутиказон (*фликсотид*);
 - для наружного применения – гидрокортизон, преднизолон^{*}, триамцинолон (*фторокорт*), бетаметазон (*целестодерм-В*).
4. Препараты половых гормонов и их антагонисты. Химическое строение, механизмы действия, циторцепторы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
 - препараты эстрогенов – эстрадиол (*прогинова*), эстриол (*овестин*);
 - препараты гестагенов – прогестерон (*утрожестан*), левоноргестрел (*постинор*);
 - комбинированные эстроген-гестагенные средства (оральные контрацептивы): низкодозированные (*марвелон, ригевидон, три-мерси*), микродозированные (*логест, мерсилон*):
 - монофазные – *марвелон, ригевидон, логест*;
 - трехфазные – *три-мерси*;
 - антиэстрогенные средства – кломифен (*кломстилбегит*), тамоксифен^{*};
 - антигестагенные средства – мифепристон (*мифегин*);
 - андрогенные средства – тестостерон (*омнадрен*);
 - антиандрогенные средства – ципротерон (*андрокур*).
5. Препарат анаболических стероидов – нандролон (*ретаболил*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Глибенкламид** (Glibenclamide) – таблетки по 0,0035. ТД: внутрь 0,00175–0,0035 2 раза в сутки за 10 минут до еды.
2. **Глюкоза** («Glucosum») – 40% раствор в ампулах по 20 мл. При гипогликемической коме – в вену 20–80 мл 40% раствора глюкозы.
3. **Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный** (Insulin human) – флаконы по 10 мл (1 мл – 100 МЕ). ТД: под кожу 0,3 МЕ/кг массы тела 3 раза в день за 30 мин до еды; при диабетической коме – в вену в виде болюса 10 МЕ в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида каждый час под контролем уровня глюкозы плазмы.
4. **Метформин** (Metformin) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь 0,5 2 раза в сутки во время еды.
5. **Преднизолон** (Prednisolonum) – таблетки по 0,005; 2,5% раствор в ампулах по 1 мл; 0,5% мазь в тубах по 10,0 и 20,0; 0,5% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли). ТД: внутрь 0,005–0,02 1 раз в день утром во время еды; в вену капельно 0,05–0,15 в 500 мл 5% раствора глюкозы.
6. **Ципротерон** (Cypoterone) – таблетки по 0,05; 10% масляный раствор в ампулах по 3 мл. ТД: внутрь 0,1 2–3 раза в день после еды; в мышцу медленно 0,3 каждые 7 дней.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения инсулинзависимого сахарного диабета.
2. Лекарственное средство неотложной помощи при гипергликемической коме.
3. Лекарственное средство неотложной помощи при гипогликемической коме.
4. Лекарственное средство при инсулиннезависимом сахарном диабете.
5. Лекарственное средство для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета у больных с ожирением.
6. Лекарственное средство для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета в сочетании с атеросклерозом.

7. Лекарственное средство для преодоления сниженной толерантности к глюкозе.
8. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
9. Лекарственное средство при atopическом дерматите.
10. Лекарственное средство для лечения лейкоза.
11. Лекарственное средство для терапии шока.
12. Лекарственное средство при острой недостаточности надпочечников.
13. Лекарственное средство при конъюнктивите аллергической природы.
14. Лекарственное средство при андрогенной алопеции.
15. Лекарственное средство при неоперабельном раке предстательной железы.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как функционируют рецепторы инсулина? Как изменяется их функция при различных типах сахарного диабета?
2. Какие препараты инсулина рекомендуют назначать пациентам для длительной терапии сахарного диабета, а какие для купирования гипергликемической комы? Какое значение для врача имеет знание фармакокинетики препаратов инсулина?
3. Какие средства для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действие? Какое значение имеют эти эффекты при сахарном диабете? Почему?
4. Почему препараты глюкокортикоидов назначают при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизм противошокового действия глюкокортикоидов.
5. Какие гормональные средства обладают противовоспалительным действием? Объясните механизм этого эффекта. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие препаратов?
6. Как правильно назначать глюкокортикоиды с учетом суточных биоритмов функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы? Укажите преимущества такого назначения.
7. Какие препараты и лекарственные формы глюкокортикоидов используют для местного действия? Какие изменения в структуре

этих гормональных средств позволяют увеличить их эффективность и снизить токсичность?

8. Чем отличается назначение лекарственных средств – женских половых гормонов для предупреждения нежелательной беременности и для заместительной терапии в климактерическом периоде?
9. Как используются в медицинской практике неконтрацептивные эффекты противозачаточных средств?
10. Оказывают ли анаболические стероиды негативное действие на организм мужчины? В чем заключается опасность их применения у здоровых мужчин-спортсменов?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Сахаропонижающие средства:* акарбоза, глибенкламид, гликлазид, лантус, левемир, метформин, хумулин М₃, хумулин НПХ, хумулин-регуляр.

Препараты инсулина:	Синтетические сахаропонижающие средства:
Инсулины средней продолжительности действия:	Стимулируют высвобождение инсулина:
Комбинированный препарат:	Улучшает микроциркуляцию:

2. *Препараты гормонов коры надпочечников:* беклометазон, гидрокортизон, дексаметазон, нандролон, преднизолон, тестостерон, триамциналон.

Препараты глюкокортикоидов:	Препараты анаболических стероидов:
Синтетические средства:	Средство с наибольшей андрогенной активностью:
Средство для ингаляционного применения:	

3. *Препараты половых гормонов и их антагонисты:* кломифен, марвелон, мифепристон, овестин, прогестерон, прогинова, тримерси, ципротерон.

Препараты женских половых гормонов:	Антагонисты половых гормонов:
Противозачаточные средства:	Антиэстрогенные и антигестагенные средства:
Монофазный контрацептив:	Средство для лечения бесплодия:

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

I. Метформин	1. Блокирует рецепторы андрогенов	А. Невынашивание беременности
II. Прогестерон	2. Индуцирует синтез липокортинов	Б. Лечение сахарного диабета II типа
III. Ципротерон	3. Подавляет глюконеогенез в печени	В. Лечение бронхиальной астмы
IV. Пульмикорт	4. Способствует трансформации эндометрия из пролиферативного в секреторный	Г. Лечение рака предстательной железы

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Гормональные контрацептивы.
2. Биосинтетические и модифицированные инсулины: зачем это нужно?
3. Преимущества современных топических препаратов глюкокортикоидов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора овестина и ретаболила.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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 понижен, дыхание – 20 в минуту, шумное, в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона, пульс частый, слабого наполнения, АД понижено, зрачки равномерно сужены, сухожильные рефлексы ослаблены. Поставлен диагноз: гипергликемическая кома. Объясните симптомы, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
2. Человек на улице потерял сознание. При обследовании в приемном покое больницы обнаружено: тонус скелетной мускулатуры повышен; кожа влажная, бледная, холодная; тургор тканей обычный; дыхание обычное, запаха ацетона изо рта нет; пульс частый, АД умеренно увеличено; сухожильные рефлексы повышены, слабые судороги. Поставлен диагноз: гипогликемическая кома. Объясните симптомы, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
3. Во всех приведенных примерах применялись лекарственные средства, принадлежащие к одной фармакологической группе. Определите фармакологическую группу, обсудите механизмы действия и рациональный путь введения лекарственных средств в каждом случае:
 - пострадавшему от холодового шока было введено лекарственное средство, которое повысило АД, уменьшило экссудацию плазмы, восстановило объем циркулирующей крови и тонус капилляров, увеличило уровень глюкозы плазмы;
 - у больного ревматоидным артритом спустя 6 мес регулярной терапии был достигнут хороший терапевтический эффект: исчезла боль в суставах, улучшилось самочувствие;
 - больному бронхиальной астмой назначено лекарственное средство, которое существенно снизило частоту и тяжесть приступов удушья;

- после применения лекарственного средства пациент, предъявлявший жалобы на хроническую заложенность носа и постоянное слезотечение, отметил значительное улучшение дыхания, уменьшение гиперемии склер;
 - больному, перенесшему пересадку печени, было назначено лекарственное средство для предупреждения реакции отторжения трансплантата.
4. У курящей женщины 35 лет, принимающей в течение 5 лет ригевидон в качестве контрацептивного средства, возникла резкая за грудиная боль. При обращении к врачу был диагностирован инфаркт миокарда. Каковы возможные причины острой коронарной катастрофы у достаточно молодой пациентки? Какие рекомендации она должна получить при выписке из стационара?

ЗАНЯТИЕ 9

Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и средств метаболической терапии

Цель: *Используя знания о витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику и показания к применению препаратов водорастворимых витаминов, их коферментных форм и витаминopodobных лекарственных средств. Знать побочные эффекты витаминотерапии, меры их профилактики и лечения. Изучить механизм, особенности действия и применение средств метаболической терапии. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Витамины: история открытия (Н.И. Лунин, Х. Эйкман, К. Функ, А. Сент-Дьердьи), источники получения, значение для организма, участие в реакциях метаболизма, классификации по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам.
2. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
3. Природные источники, суточная потребность, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов водорастворимых витаминов и их синтетических аналогов:
 - витамин В₁ – тиамин^{*}, кокарбоксилаза^{*};
 - витамин В₂ – рибофлавин^{*};
 - витамин В₆ – пиридоксин (*пиридоксина гидрохлорид*);
 - витамин В₁₂ – цианокобаламин^{*};
 - витамин В_с – фолиевая кислота^{*};
 - витамин РР – никотиновая кислота, аденозин + никотинамид + цитохром С (*катахром*);
 - витамин С – аскорбиновая кислота^{*};
 - витамин Р – троксерутин^{*}, гидроксипроксиэтилрутозиды (*венорутон*).
4. Механизм, особенности действия, показания к применению витаминopodobных лекарственных средств:

- кальция пантотенат (кальция пантотенат + димеркаптопропансульфонат натрия – *зорекс*), декспантенол (*пантенол*);
 - тиоктовая кислота (*тиогаμμα*).
5. Происхождение, механизм, особенности действия и применение средств, регулирующих метаболические процессы:
- биогенные стимуляторы – *актовегин*, *солкосерил*, *алфлутоп*, хондроитинасульфат (*хондроксид*), гриба березового экстракт + кобальта хлорид (*бефунгин*), гликозаминогликанпептидный комплекс (*румалон*);
 - препараты аминокислот – глицин (*глицин форте*), метионин^{*}, *церебролизин*, таурин (*тауфон*);
 - нестероидные анаболические средства – инозин (*рибоксин*), оротовая кислота (*калия оротат*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Аскорбиновая кислота** (*Acidum ascorbinicum*) – таблетки по 0,05 и 0,1; 5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл. ТД: внутрь 0,05–0,1 3 раза в день после еды; в мышцы 0,1 1 раз в день; в вену 0,1 в 10 мл 5% раствора глюкозы.
2. **Никотиновая кислота** (*Acidum nicotinicum*) – таблетки по 0,05; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,05–0,1 3 раза в день; в вену 0,01 в 10 мл 5% раствора глюкозы.
3. **Пиридоксин** (*Pyridoxinum*) – таблетки по 0,01; 1 и 5% растворы в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,02 2 раза в день после еды; в мышцы 0,02–0,1.
4. **Тиамин** (*Thiaminum*) – 3 и 6% растворы в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,03–0,06 1 раз в день.
5. **Троксерутин** (*Troxerutin*) – капсулы по 0,3; 10% раствор в ампулах по 5 мл; 2% гель в тубах по 40,0. ТД: внутрь 0,3 2 раза в день во время еды; в мышцы и вену 0,5 через день. На кожу гель 2–3 раза в день.
6. **Цианокобаламин** (*Cyanocobalamin*) – 0,01% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу, в мышцы 0,0001–0,0002 1 раз в 2 дня.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения тромбозов.
2. Лекарственное средство для лечения трофических нарушений при хронической венозной недостаточности.
3. Лекарственное средство при нейропатической боли.
4. Лекарственное средство при радикулите.
5. Лекарственное средство при метаболическом ацидозе.
6. Лекарственное средство для коррекции побочного действия противотуберкулезных средств.
7. Лекарственное средство для лечения дерматита.
8. Лекарственное средство для лечения нарушений периферического кровообращения.
9. Лекарственное средство при нарушении мозгового кровообращения.
10. Лекарственное средство для лечения геморрагического диатеза.
11. Лекарственное средство при иммунодефицитном состоянии.
12. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
13. Стимулятор иммунитета при гриппе.
14. Лекарственное средство при анемии.
15. Лекарственное средство при гипотрофии у детей.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие препараты витаминов улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?
2. Какие препараты витаминов применяют в офтальмологии? Рассмотрите механизмы их действия при заболеваниях глаз.
3. Какие препараты витаминов участвуют в углеводном и энергетическом обменах в нервной ткани? При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?
4. Какие препараты витаминов применяют для лечения заболеваний печени? Рассмотрите механизмы их гепатопротективного действия.
5. Какие препараты витаминов оказывают лечебный эффект при анемии? Назовите механизмы их противоанемического действия.

6. Какие препараты витаминов стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?
7. Какие витаминные препараты оказывают анаболическое действие? При каких заболеваниях у детей и взрослых этот эффект используется?
8. Какие витаминные средства укрепляют сосудистую стенку? Укажите механизмы их лечебного действия и спектр показаний к применению.
9. Как влияют на метаболические процессы препараты аминокислот и нестероидные анаболические средства? Укажите спектр их клинического применения.

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Витаминные и витаминоподобные препараты:* аскорбиновая кислота, тиогамма, декспантенол, кальция пантотенат, пиридоксин, рибофлавин, тиамин, никотиновая кислота.

Витаминные препараты:	Витминоподобные препараты:
Входят в состав ферментов дыхательной цепи:	Являются донаторами метильных групп:
Применяется для лечения мигрени:	Применяется местно:

2. *Витаминные и коферментные средства группы В:* кокарбоксилаза, пиридоксин, рибофлавин, никотинамид, тиамин, фолиевая кислота, цианокобаламин.

Витаминные средства:	Коферментные средства:
Применяются при анемиях:	Участвует в метаболизме кетокислот:
Эффективен при заболеваниях периферической нервной системы:	

3. *Средства, регулирующие метаболические процессы:* бифунгин, глицин, метионин, румалон, солкосерил, церебролизин.

Биогенные стимуляторы:	Препараты аминокислот:
Лекарственные средства животного происхождения:	Препараты индивидуальных аминокислот:
Препарат для лечения трофических язв:	Применяется при токсических поражениях печени:

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

I. Кальция пантотенат	1. Стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена	А. Гепатит, цирроз, атеросклероз, алкоголизм
II. Солкосерил	2. Угнетает активность гиалуронидазы и нормализует биосинтез гиалуроновой кислоты	Б. Параличи, парезы, атония кишечника
III. Кислота тиоктовая	3. Входит в состав коэнзима А, регулирует все виды обмена	В. Трофические язвы, пролежни
IV. Алфлутоп	4. Участвует в декарбоксилировании пировиноградной и кетоглутаровой кислот, регулирует углеводный и жировой обмены	Г. Остеоартроз

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия витаминов.
2. Препараты витаминов: биологически активные добавки или лекарственные средства?
3. Спектр клинического применения нестероидных анаболических средств: рибоксин и калия оротат.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора алфлутопа и глицина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В неврологическую клинику поступил мальчик 10 лет с диагнозом миастения (мышечная слабость). Врач назначил ребенку несколько витаминных препаратов, которые повысили тонус скелетных мышц. Какие лекарственные средства назначил врач и каков механизм их лечебного действия при миастении?
2. Студент для профилактики гриппа в период эпидемии без консультации с врачом принимал витаминный препарат в большой дозе. Через неделю регулярного приема у него появились слабость, бессонница, сыпь и точечные кровоизлияния на коже. После обращения к врачу по результатам проведенных анализов выявлено: в крови – гипергликемия, в моче – глюкозурия и кристаллы оксалатов. Какое витаминное средство принимал студент? Объясните возникшие симптомы.
3. Больной обратился к врачу-стоматологу с жалобами на боль в языке и трещинки в углах рта, которые не заживали, несмотря на лечение мазью, содержащей антибиотик. Врач порекомендовал прием витаминного препарата. После проведения курса лечения наступило полное выздоровление пациента. Какое лекарственное средство принимал больной и каков механизм его терапевтического действия?

ЗАНЯТИЕ 10

Препараты жирорастворимых витаминов, витаминные комплексы и средства для лечения остеопороза

Цель: *Используя знания о жирорастворимых витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить механизм действия и показания к применению соответствующих витаминных препаратов. Знать осложнения витаминотерапии, меры их профилактики и лечение. Изучить механизм, особенности действия и применение средств для лечения остеопороза. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Природные источники, суточная потребность, химическое строение, механизм и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению и побочное действие препаратов жирорастворимых витаминов и их коферментных форм:
 - витамин А – ретинол (*ретинола ацетат*);
 - ретиноиды – ацитретин (*неотизазон*), изотретиноин (*роаккутан*), третиноин (*ретин-А*);
 - витамин D₂ – эргокальциферол*;
 - витамин D₃ и его аналоги – колекальциферол (*аквадетрим*), кальцитриол (*рокальтрол*), альфакальцидол (*альфа-Д₃*), кальцитриол (*дайвонекс*);
 - витамин Е – *альфа-токоферола ацетат*;
 - витамин К – менадиона натрия бисульфит (*викасол*).
2. Особенности действия и применение поливитаминных препаратов:
 - комплексы витаминов – *аевит, аекол, ревит, пентовит, пиковит, мильгамма, гексавит, ундевит, гендевит*;
 - поливитаминные препараты в сочетании с макро- и микроэлементами – *алфавит, дуовит, компливит, витрум, мультитабс*.
3. Причины, симптомы и меры профилактики гипо- и гипервитаминозов.
4. Классификация, механизм, особенности действия и применение средств для лечения остеопороза:
 - средства, преимущественно тормозящие резорбцию костной ткани:

- препараты кальция – кальция карбонат (кальция карбонат + колекальциферол – *кальций-Д3 никомед*);
- гормональные средства – эстрадиол, кальцитонин (*миакальцик*);
- бисфосфонаты – алендроновая кислота (*фосамакс*), золендроновая кислота (*акласта*), ибандроновая кислота (*бонвива*), памидроновая кислота (*аредиа*), этидроновая кислота (*ксидифон*);
- средства, усиливающие образование костной ткани, – натрия фторид*, терипаратид (*форстео*), стронция ранелат (*бивалос*), анаболические стероиды – нандролон (*ретаболил*);
- средства, оказывающие многоплановое действие на костную ткань – препараты витамина D.

РЕЦЕПТУРА

1. Алендроновая кислота (*Acidum alendronicum*) – таблетки по 0,01 и 0,07. ТД: 0,01–0,07 утром за 30 минут до еды, запивая стаканом воды.
2. **Альфа-Токоферола ацетат** (*alfa-Tocopheroliasetas*) – 50% раствор в масле в капсулах по 0,1 и 0,2 мл. ТД: внутрь 0,05–0,3 1 раз в сутки в течение 1–2 месяцев.
3. Изотретиноин (*Isotretinoinum*) – капсулы по 0,01 и 0,02 г. ТД: 0,01–0,02 1–2 раза в день во время еды.
4. **Менадиона натрия бисульфит** (*Menadione sodium bisulfite*) – таблетки по 0,015; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь по 0,015–0,03 1 раз в день, в мышцы 0,01–0,015 1 раз в день.
5. **Эргокальциферол** (*Ergocalciferolum*) – 0,625% масляный раствор во флаконах по 15 мл (1 капля содержит 700 МЕ). ТД: внутрь – профилактическая доза 500 МЕ 1 раз в день, лечебные дозы – 2 100–14 000 МЕ 1 раз в день во время еды; для профилактики и лечения остеопороза – 2 800–3 500 МЕ 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при геморрагическом диатезе.
2. Лекарственное средство для комплексного лечения гепатита.
3. Лекарственное средство при угревой сыпи.
4. Лекарственное средство для лечения себорейного дерматита.
5. Лекарственное средство для лечения болезни Педжета.
6. Лекарственное средство для лечения первичного гиперпаратиреоза.

7. Лекарственное средство при костном остеоллизе на фоне злокачественных опухолей.
8. Лекарственное средство при остеопорозе.
9. Лекарственное средство, устраняющее климактерические вегетативные нарушения.
10. Лекарственное средство при дегенеративных изменениях суставов.
11. Лекарственное средство при миопатии.
12. Лекарственное средство для профилактики выкидыша.
13. Лекарственное средство для профилактики рахита.
14. Лекарственное средство для лечения рахита.
15. Витаминное средство для лечения остеопороза.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Как меняется биодоступность жирорастворимых витаминных средств при различных видах диет? Какие рекомендации в выборе пищи можно дать пациентам, которым назначены витаминные средства?
2. Какие витаминные препараты используют в офтальмологии? Укажите механизмы их действия при различных заболеваниях глаз.
3. Какой жирорастворимый витамин выполняет в организме функцию гормона? Какой вид метаболизма он регулирует и каким образом?
4. Какие витаминные препараты улучшают эпителизацию кожи и слизистых оболочек? При каких заболеваниях и состояниях используют этот эффект?
5. В какой лекарственной форме лучше применять препарат витамина D при псориазе и почему?
6. Какой витаминный препарат применяют для сохранения беременности и почему?
7. Некоторые поливитаминные средства, содержащие микроэлементы, необходимо хранить в упаковке, не пропускающей свет. Какие это препараты и с чем связан такой способ хранения?
8. Рассмотрите особенности состава витаминных комплексов для беременных женщин (*гендевит*) и пожилых людей (*ундевит*).
9. Какие группы лекарственных средств используют для терапии остеопороза? Укажите разницу в механизме действия различных препаратов при этом заболевании.

10. Какие гормоны и их аналоги используются для терапии остеопороза? Возможно ли их комбинированное применение?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Витаминные препараты:* альфа-токоферола ацетат, аскорбиновая кислота, викасол, дайвонекс, никотиновая кислота, пиридоксина гидрохлорид, ретинола ацетат, тиамин, 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:* аевит, альфакальцидол, витрум, гексавит, дуовит, кальцитриол, менадиона натрия бисульфит, пиковит, ревит, ретинола ацетат, ундевит, эргокальциферол.

Препараты индивидуальных витаминов:	Поливитаминные средства:
Применяют при гиповитаминозах у беременных женщин:	Поливитамины с макро- и микроэлементами:
Обладает антиоксидантным действием:	Содержит витамин К:

3. *Средства для лечения остеопороза:* алендроновая кислота, альфакальцидол, кальцитонин, кальцитриол, натрия фторид, стронция ранелат, эргокальциферол.

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

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3), показаниями к применению (A–B).

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

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Препараты витаминов во время беременности: за и против.
2. Поливитаминные комплексы (*витрум, дуовит, пиковит, центрум*): плюсы и минусы комбинированной терапии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора кальципотриола и аекола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной эрозивным хроническим гастритом принимал витаминный препарат. В связи с благоприятным действием средства больной продолжал принимать его после прекращения основного курса лечения. Постепенно у больного появились сонливость, апатия, гиперемия лица, шелушение кожи, сыпь, боль в области печени, рвота, ухудшилось зрение. При обследовании обнаружены отек сетчатки и повышение внутричерепного давления. В крови снижена концентрация протромбина, увеличены активность гепарина и уровень

кальция. Какой препарат принимал больной? Какова причина осложнений?

2. Ребенку 6 месяцев с профилактической целью был назначен витаминный препарат по 1 капле в сутки в течение 10 дней. Однако мать ребенка невнимательно отнеслась к предписанию врача и давала витамин по 4 капли в течение месяца. У ребенка появились сонливость, вялость, моча стала мутной. При осмотре обнаружено: резкое повышение внутричерепного давления, пульс слабый, частого наполнения, гиперкальциемия, в моче белок и лейкоциты. Каковы причины осложнений фармакотерапии? Обсудите методы их коррекции.
3. Беременная женщина без консультации с врачом принимала поливитаминное средство. Через 2 месяца регулярного приема при анализе свертывающей системы крови было обнаружено значительное повышение свертываемости. Какое средство принимала женщина? В чем причина возникшего осложнения терапии? Какие витаминные препараты безопаснее для беременных женщин?
4. У двух групп животных исследовали действие витаминных препаратов при экспериментальном геморрагическом диатезе (кровоточивость капилляров из-за слабости сосудистой стенки и низкой свертываемости крови). В результате лечения первой группы животных наблюдалось повышение лабораторных показателей свертывания крови, при лечении другой группы – эти показатели были снижены, но заметно уменьшилась кровоточивость капилляров. Какие витаминные препараты были использованы в эксперименте?
5. При экспериментальном остеопорозе исследовали действие трех лекарственных средств. Первое средство увеличивало количество и активность остеобластов (клетки, синтезирующие костное вещество) и подавляло функцию остеокластов (клетки, разрушающие костную ткань), второе средство подавляло функцию остеокластов, третье – активировало остеобласты. Какие средства исследовались?

ЗАНЯТИЕ 11

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

Цель: Изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на афферентную иннервацию; острое и хроническое отравление кокаином. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: история применения (В.К. Анреп, И.Н. Кацауров), требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация:
 - сложные эфиры – прокаин (*новокаин*), бензокаин (*релиф адванс*), тетракаин (тетракаин + хлоргексидин + аскорбиновая кислота – *анти-ангин-формула*);
 - замещенные амиды кислот – лидокаин^{*}, артикаин (*ультракаин Д*), бупивакаин (*маркаин спинал*), мепивакаин (*мепивастезин*), ропивакаин (*наропин*), тримекаин (тримекаин + диоксометилтетрагидропиримидин + сульфадиметоксин + хлорамфеникол – *левосин*);
 - комбинированные препараты – артикаин + эpineфрин (*артикаин ДФ*), бупивакаин + эpineфрин (*маркаин адреналин*).
2. Механизмы действия местных анестетиков: зависимость эффекта от рН среды, растворимости в липидах; влияние на проницаемость натриевых каналов. Фармакокинетика.
3. Виды местной анестезии: терминальная, проводниковая, спинномозговая, эпидуральная, инфильтрационная. Выбор местных анестетиков для различных видов местной анестезии.
4. Резорбтивное действие местных анестетиков на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Побочные эффекты местных анестетиков.
5. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.

6. Хроническое отравление кокаином (кокаинизм): механизмы развития пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании.
7. Вяжущие средства: механизмы и особенности действия, показания к применению
 - соли металлов – висмута субгаллат (висмута субгаллат + бензокаин + цинка оксид + левоментол – *анестезол*), висмута трикалия дицитрат (*де-нол*), сукральфат (*вентер*), *линимент бальзамический (по Вишневскому)*, кальция хлорид*, кальция глюконат*, цинка сульфат (*цинктерал*);
 - средства растительного происхождения – кровохлебки корневища с корнями (*кровохлебки корневища и корни*), черемухи плоды*, шалфея лекарственного листья (*шалфея листья*), ромашки аптечной цветки (*ромашки цветки*).
8. Обволакивающие средства: принцип действия; применение слизи крахмала, слизи из алтея лекарственного корней и льна посевного семян.
9. Адсорбирующие средства: принцип действия; применение активированного угля (*уголь активированный*), талька (цинка оксид + крахмал + тальк – *присыпка детская*).
10. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению. Ванилоидные рецепторы.
11. Особенности действия и применение раздражающих средств:
 - а) средства растительного происхождения
 - препараты левоментола – левоментол + бензокаин + прокаин (*меновазин*), левоментола раствор в ментил изовалерате (*валидол*);
 - препараты рацементола – эвкалипта прутовидного листьев масло + рацементол (*нектусин*);
 - горчичники;
 - перца стручкового плодов экстракт (*никофлекс*);
 - б) синтетические средства – аммиак*, никобоксил + нонивамид (*финалгон*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Активированный уголь** (*Carbo activatus*) – неразделенный порошок; таблетки по 0,25 и 0,5. ТД: для промывания желудка 20,0–30,0 размешать в 1 л воды; внутрь 0,5 3 раза в день после еды, запить 1/2 стакана воды.
2. **Висмута трикалия дицитрат** (*Bismuthi trikalii dicitras*) – таблетки по 0,12. ТД: внутрь 0,12–0,24 3 раза в день за полчаса до еды и перед сном.
3. **Кальция хлорид** (*Calcii chloridum*) – 5–10% растворы для приема внутрь; 10% раствор в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: внутрь 0,5–1,0 3 раза в день за 30–40 мин до еды, запить стаканом воды; в вену медленно 0,5–1,0.
4. **Лидокаин** (*Lidocainum*) – 2 и 4% растворы во флаконах по 5 мл (глазные капли); 1 и 2% растворы в ампулах по 10 мл; пластырь ТТС по 0,7:
 - для терминальной анестезии – 2 капли в глаз; наклеивать на кожу по 1 пластырю ТТС 1 раз в день на 12 ч;
 - для проводниковой и эпидуральной анестезии – 10–30 мл 1–2% раствора;
 - для инфильтрационной анестезии – 200–600 мл 0,5% раствора (растворитель – изотонический раствор натрия хлорида) с добавлением к 20 мл готового раствора 1 капли 0,1% раствора эpineфрина (не более 1 мл).
5. **Раствор аммиака** (*Solutio Ammonii caustici*) – флаконы; ампулы по 1 мл. ТД: для вдыхания 2–3 капли; примочки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для анестезии роговицы.
2. Местный анестетик при остеохондрозе.
3. Лекарственное средство для проводниковой анестезии.
4. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
5. Лекарственное средство для эпидуральной анестезии.
6. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни.
7. Лекарственное средство при гиперацидном гастрите.
8. Лекарственное средство для лечения аллергических заболеваний.

9. Лекарственное средство для остановки кровотечения.
10. Физический антагонист при отравлениях.
11. Лекарственное средство при пищевой интоксикации.
12. Лекарственное средство при обмороке.
13. Лекарственное средство при укусах насекомых.
14. Лекарственное средство с десенсибилизирующим действием.
15. Лекарственное средство с гастропротективным эффектом для лечения язвенной болезни.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

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

11. Какие химические реакции протекают в горчичнике после его смачивания теплой водой?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию:* активированный уголь, аммиак, валидол, висмута субгаллат, горчи́чник, лидокаин, меновазин, пектусин, ромашки аптечной цветки.

Уменьшают возбудимость чувствительных нервных окончаний:	Оказывают раздражающее действие:
Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:	Содержат левоментол или рацементол:
Средство с дезодорирующим действием:	Средство с седативным и противорвотным действием:

2. *Местные анестетики:* бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, новокаин, релиф адванс, тетракаин, ультракаин Д.

Сложные эфиры:	Замещенные амиды кислот:
Применяются только для терминальной анестезии:	Обладают выраженным влиянием на сердечный ритм и сократимость миокарда:
Не образует соль с хлористоводородной кислотой:	Средство с антиаритмическим эффектом:

3. *Средства, влияющие на афферентную иннервацию:* аммиак, валидол, горчи́чник, де-нол, лидокаин, меновазин, ромашки аптечной цветки, уголь активированный, финалгон, цинка сульфат, шалфея лекарственного листья.

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

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

I. Ультракаин Д	1. Образование защитного коллоидного слоя на поверхности ткани	А. Артроз, остеохондроз, миалгия
II. Финалгон	2. Вызывает коагуляцию белков с образованием альбуминатов	Б. Экстракция зуба
III. Слизь семян льна	3. Препятствует проведению возбуждения по нервным волокнам за счет снижения проницаемости мембраны для ионов натрия	В. Конъюнктивит, ларингит, уретрит
IV. Цинка сульфат	4. Стимулирует периферические нервные окончания	Г. Гиперацидный гастрит

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Комбинированные средства с раздражающим действием.
2. Могут ли местные анестетики заменить наркоз?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора сукральфата и аммиака.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. При удалении 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. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, бредом. Больной с одышкой, периодически возникающей рвотой, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 190/100 мм рт. ст., тахикардия, температура тела – 38,6°C. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление кокаином. Объясните симптомы, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
3. В экспериментальной лаборатории изучается спектр действия новых лекарственных средств при местном применении. Вещество А уменьшало припухлость сустава и улучшало его подвижность на модели экспериментального артрита, вещество Б уменьшало площадь стафилококкового инфильтрата у животных, вещество С увеличивало площадь инфильтрата, но улучшало подвижность, не влияя на его припухлость, и усиливало действие вещества А. Что Вы можете сказать о возможных механизмах действия и фармакологических группах изучаемых веществ?
4. Больному по месту планируемого разреза тканей ввели 0,25% раствор прокаина. Внезапно больной покрылся красными пятнами, возникли отек слизистых оболочек, обильное потоотделение, тахикардия, бронхоспазм, снизилось артериальное давление. Какова причина осложнений? Обсудите возможные меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 12

Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреномиметики

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 адреномиметических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы синаптической передачи: строение синапсов, химическое строение, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторецепторами, регуляция функций синапсов. История изучения функций синапсов и синаптотропных средств (Д. Лэнгли, Т. Эллиот, У. Диксон, О. Леви, Г. Дейл, У. Эйлер, Д. Блэк, 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, функции.
4. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
5. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
6. Адреномиметики: механизмы действия, классификация
 - а) адреномиметики прямого действия
 - α , β -адреномиметики – эпинефрин (*адреналин*);
 - α -адреномиметики – норэпинефрин (*норадреналин*), ксилометазолин (*отривин*), оксиметазолин (*називин*), нафазолин (*нафтизин*);
 - селективный α_1 -адреномиметик – фенилэфрин (*мезатон*);

- β -адреномиметики – добутамин (*добутел*);
- селективные β_2 -адреномиметики короткого действия – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*);
- длительного действия – салметерол (*серевент*), формотерол (*форадил*), вилантерол (вилантерол + флутиказона фууроат – *релвар эллипта*), индакатерол (*онбрез бризхалер*), олодатерол (*стриверди респимат*);

б) адреномиметик непрямого действия – эфедрин.

7. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, ксилометазолина, нафазолина на глаз, сосуды кожи и слизистые оболочки. Применение местных эффектов адреномиметиков.
8. Резорбтивное действие адреномиметиков на центральную нервную систему (ЦНС), сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Фармакокинетика.
9. Применение резорбтивных эффектов адреномиметиков. Побочные эффекты адреномиметиков, противопоказания к применению.
10. Допамин (*дофамин*): зависимость фармакологических эффектов от дозы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

1. **Норэпинефрин** (Norepinephrinum) – 0,2% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в вену капельно 0,004–0,008 в 1 000 мл 5% раствора глюкозы.
2. **Салметерол** (Salmeterolum) – аэрозоль в баллонах по 10 мл (на 60 ингаляций по 0,000025). ТД: ингаляционно 2 дозы 2 раза в сутки.
3. **Фенилэфрин** (Phenylephrinum) – 1% раствор в ампулах по 1 мл; 2,5% раствор во флаконах по 1 мл (глазные капли); 0,125% раствор во флаконах по 10 мл (назальные капли). ТД: в вену капельно 0,001–0,003 в 500 мл 5% раствора глюкозы; под кожу в мышцы 0,003–0,005; по 1–2 капли в каждый глаз 1–2 раза в день; по 1 капле в каждый носовой ход 2 раза в день.
4. **Фенотерол** (Fenoterol) – таблетки по 0,005; аэрозоль в баллонах по 10 мл (на 200 ингаляций по 0,0001). ТД: внутрь 0,005 каждые 3–4 ч (как токолитик); ингаляционно 1–2 дозы 3–4 раза в день.

5. Эпинефрин (Epinephrinum) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл. ТД: под кожу 0,0003–0,00075; в вену 0,0003–0,001 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида; смочить тампон и приложить к кровоточащему участку.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при асистолии.
2. Лекарственное средство для остановки носового кровотечения.
3. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при отравлении.
4. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при травме.
5. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при наркозе.
6. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
7. Лекарственное средство для лечения иридоциклита.
8. Лекарственное средство для лечения «синдрома красного глаза».
9. Лекарственное средство для лечения ринита.
10. Лекарственное средство для купирования бронхоспазма.
11. Лекарственное средство для предупреждения бронхоспазма перед физической нагрузкой.
12. Лекарственное средство для длительной превентивной терапии бронхиальной астмы.
13. Лекарственное средство для купирования гипогликемической комы, вызванной передозировкой инсулина.
14. Лекарственное средство для купирования анафилактического шока.
15. Лекарственное средство при угрозе преждевременных родов.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие адреномиметики и с какой целью применяют в офтальмологии?
2. Какой побочный эффект вызывает норэпинефрин при введении под кожу? Какие лекарственные средства следует срочно применить, чтобы предотвратить развитие этого побочного эффекта?

3. Какой адреномиметик используют для купирования сосудистого коллапса на фоне наркоза? Почему?
4. Какой путь введения эпинефрина рационально применять для оказания неотложной помощи при бронхоспазме или гипогликемической коме? Почему?
5. Почему лекарственные средства, содержащие эфедрин, находятся в лечебных учреждениях и аптеках на особом учете? Имеет ли к этому отношение химическая структура эфедрина?
6. Почему добутамин, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяют для курсового лечения сердечной недостаточности?
7. Объясните с позиций фармакокинетики, почему бронхолитический эффект салбутамола развивается через 1-3 мин и продолжается 4-6 ч, действие салметерола начинается через 30-40 мин и продолжается более 12 ч.
8. Какой β_2 -адреномиметик рационально применять для расслабления матки при угрозе преждевременных родов? Как называется такой фармакологический эффект?
9. Какое адреномиметическое средство вызывает реакцию тахифилаксии? Как это свойство связано с механизмом действия препарата?
10. Каков механизм развития привыкания к бронхолитическому действию β_2 -адреномиметиков при их длительном применении?
11. Какое воздействие адреномиметики оказывают на тучные клетки? Имеет ли это свойство клиническое значение?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Адреномиметические средства:* допамин, норэпинефрин, салбутамола, фенилэфрин, фенотерол, эпинефрин, эфедрин.

Инактивируются КОМТ или МАО:	Устойчивы к действию КОМТ или МАО:
Не взаимодействуют с D_1 -рецепторами :	Оказывают гипертензивное действие:
In vivo вызывает тахикардию:	Вызывает психическую зависимость:

2. *Адреномиметические средства*: допамин, мезатон, називин, нафтизин, норэпинефрин, отривин, салметерол, сальбутамол, фенотерол.

Взаимодействуют преимущественно с α -адренорецепторами:	Взаимодействуют преимущественно с β -адренорецепторами:
Применяют для купирования коллапса:	Применяют как бронхолитики:
Оказывает длительный сосудосуживающий эффект:	Бронхолитический эффект сохраняется в течение 12 часов:

3. *Адреномиметические средства*: допамин, норэпинефрин, салметерол, сальбутамол, фенотерол, формотерол, эпинефрин.

Инъекционный путь введения:	Применяются внутрь и ингаляционно:
Вводят только в вену:	Гидрофильные лекарственные средства:
Применяют при острой сердечной недостаточности:	Образует глюкуроновые конъюгаты, не проникающие к плоду:

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

I. Формотерол	1. Неизбирательный адреномиметик	А. Купирование анафилактического шока
II. Отривин	2. Дозозависимо активирует D_{1-} , β_{1-} , β_{2-} , α_{2-} рецепторы	Б. Лечение вазомоторного ринита
III. Эпинефрин	3. Избирательно возбуждает β_{2-} адренорецепторы	В. Острая сердечная недостаточность
IV. Допамин	4. Избирательно возбуждает α_{2-} адренорецепторы	Г. Купирование приступа бронхиальной астмы

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Вклад отечественных фармакологов в изучение функций синапсов.
2. Выбор адреномиметиков для лечения бронхоспазма у детей.

3. Комбинированные ингаляционные лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора ксилометазолина и формотерола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Студент-кружковец исследовал влияние адреномиметиков на работу сердца. Средство А в условиях целостного организма вызывало умеренно выраженную тахикардию. В экспериментах на изолированном сердце это средство вызывало значительную 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. Больному 65 лет перед бронхоскопией была проведена ингаляция бронхолитического средства с быстрым и кратковременным эффектом. Из-за неопытности больного первая порция аэрозоля была проглочена со слюной. После повторной ингаляции появились тахикардия, аритмия, боль в сердце и тремор. Какое средство было назначено? Объясните механизм развития его побочных эффектов. Какими свойствами должно обладать средство, купирующее описанную симптоматику? Предложите более безопасное бронхолитическое средство.
3. Вы – провизор первого стола. К Вам обратилась девушка с просьбой помочь ей выбрать средство от насморка для ребенка 3 лет. В аптеке имелись следующие препараты: нафтизин в виде назальных капель и спрея, ксилометазолин в виде назальных капель и

геля, називин в виде назального спрея. Какое средство наилучшим образом отвечает запросу посетительницы? Какие рекомендации Вы должны дать при отпуске этого препарата? Ответ обоснуйте.

4. Больной бронхиальной астмой без консультации с врачом увеличил частоту применения сальбутамола до 4-6 раз в сутки. Через 2 месяца отметил снижение эффективности лечения. Объясните причину снижения эффективности терапии и обсудите возможные механизмы предупреждения возникшего явления.

ЗАНЯТИЕ 13

Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреноблокаторы

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 адреноблокирующих средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Адренергические синапсы: локализация, строение, функции.
2. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
3. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
4. α -Адреноблокаторы: механизмы действия, классификация
 - α_1 , α_2 -адреноблокаторы – ницерголин (*сермион*), пророксан^{*};
 - селективные α_1 -адреноблокаторы – алфузозин (*алфупрост МР*), доксазозин (*кардура*), тамсулозин (*омник*), теразозин (*сетегис*).
5. Влияние α -адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
6. β -Адреноблокаторы: механизмы действия, классификация
 - неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), тимолол (*арутимол*);
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол^{*}, бетаксоллол (*локрен*), бисопролол (*конкор*), метопролол (*эгилок*), эсмолол (*бревиблок*), бетаксоллол (*локрен*);
 - β_1 -адреноблокаторы с сосудорасширяющим действием – небиволол (*бинелол*).
7. α , β -Адреноблокаторы – карведилол (*дилатренд*), урапидил (*эбрантил*).

8. Влияние β -адреноблокаторов и α , β -адреноблокаторов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и метаболические процессы.
9. Особенности кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α , β -адреноблокаторов.
10. Фармакокинетика, применение, побочное действие, противопоказания к применению β -адреноблокаторов.
11. Резерпин: происхождение, механизмы действия.

РЕЦЕПТУРА

1. **Доксазозин** (Doxazosinum) – таблетки по 0,002 и 0,004. ТД: внутрь 0,002–0,004 1 раз в день.
2. **Метопролол** (Metoprolol) – таблетки по 0,05 и 0,1; 0,1% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,05–0,1 1–2 раза в день; в вену медленно 0,002–0,005 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
3. **Пропранолол** (Propranololum) – таблетки по 0,01. ТД: внутрь 0,01–0,04 2–4 раза в день.
4. **Тимолол** (Timololum) – 0,5% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли). ТД: по 1 капле в глаз 2 раза в день, после нормализации внутриглазного давления 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
2. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
3. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, уменьшающее содержание ренина в крови.
4. β -Адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
5. Адреноблокатор при тиреотоксикозе.
6. Лекарственное средство для лечения стенокардии.
7. Лекарственное средство для лечения стенокардии с сопутствующей бронхиальной астмой.
8. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
9. Лекарственное средство с избирательным действием на миокард для лечения ишемической болезни сердца.

10. Лекарственное средство, понижающее периферическое сопротивление сосудов.
11. α -Адреноблокатор для лечения атериальной гипертензии.
12. Лекарственное средство при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
13. Лекарственное средство для лечения глаукомы.
14. Лекарственное средство для купирования аритмии на фоне наркоза.
15. Лекарственное средство для лечения гиперкинетической формы гипертонической болезни.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Каковы механизмы главных фармакологических эффектов β -адреноблокаторов и α -адреноблокаторов? Назовите общие показания к применению этих двух групп лекарственных средств.
2. Какие лекарственные средства показаны при простатите и аденоме предстательной железы? Почему?
3. Какие адреноблокаторы применяют при глаукоме?
4. Какое побочное действие, характерное для неселективных α_1 , α_2 -адреноблокаторов, меньше проявляется при использовании доксазозина и карведилола? Почему?
5. Какие лекарственные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Какие рекомендации следует давать пациенту, принимающему данные лекарственные средства?
6. Какие α -адреноблокаторы оказывают преимущественное влияние на ЦНС и сосуды головного мозга? При каких заболеваниях их применяют?
7. При каких заболеваниях применяют пропранолол, несмотря на его нежелательное влияние на одно из звеньев патогенеза этих заболеваний? Объясните механизмы терапевтического действия β -адреноблокаторов.
8. При каких заболеваниях кардиоселективные β -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы с сосудорасширяющим эффектом имеют преимущества по сравнению с пропранололом? Как это связано с особенностями их действия?

9. Почему у больного стенокардией, длительно принимавшего пропранолол, после быстрого прекращения его приема вновь появились приступы загрудинной боли?
10. Почему β -адреноблокаторы противопоказаны при беременности и бронхиальной астме?
11. Какие изменения липидного спектра крови вызывают адреноблокаторы и какие из этого следуют показания и противопоказания к их применению?
12. Какие фармакологические эффекты небиволола обусловлены блокадой β -адренорецепторов, а какие являются плейотропными?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Блокаторы адренорецепторов:* бисопролол, метопролол, небиволол, ницерголин, теразозин, пропранолол, пророксан.

Уменьшают частоту сердечных сокращений:	Расширяют сосуды:
Кардиоселективные средства:	Блокируют пре- и постсинаптические адренорецепторы:
Освобождает оксид азота из эндотелия сосудов:	Препятствует вовлечению симпатических центров в реакции стресса:

2. *Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы:* анаприлин, арутимол, атенолол, беротек, вентолин, индакатерол, метопролол, эпинефрин.

Адреномиметики:	Адреноблокаторы:
Не вызывают тахикардии:	Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение:
Средство с наибольшей продолжительностью действия:	Средство с высокой гидрофильностью:

3. *Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы:* атенолол, бисопролол, доксазозин, ницерголин, пророксан, сетегис, пропранолол, локрен.

Применяют при стенокардии:	Не обладают антиангинальным действием:
Не вызывают бронхоспазма:	Избирательно блокируют постсинаптические адренорецепторы:

Средство с высокой липофильностью:	Снижает агрегацию тромбоцитов:
------------------------------------	--------------------------------

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

I. Сермион	1. Блокирует α_1 - и β -адренорецепторы	А. Лечение артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, аритмии
II. Метопролол	2. Антагонист α_1 -адренорецепторов	Б. Лечение нарушений мозгового кровообращения
III. Дилатренд	3. Блокирует α -адренорецепторы	В. Лечение аденомы предстательной железы
IV. Омник	4. Блокирует β_1 -адренорецепторы	Г. Лечение артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Методы определения кардиоселективности β -адреноблокаторов.
2. Механизмы гипотензивного действия β -адреноблокаторов: спорные моменты.
3. Сахарный диабет и β -адреноблокаторы.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, по-

казания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора эгилока и тамсулозина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. На студенческой конференции обсуждался вопрос о выборе лекарственного средства (доксазозин, тамсулозин, пропранолол) для лечения больного артериальной гипертензией с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы и предрасположенностью к бронхоспазму. Предложите наиболее рациональное в данной клинической ситуации лекарственное средство? Ответ обоснуйте.
2. Больному с жалобами на периодически возникающие приступы тахикардии и предрасположенному к бронхиальной астме было назначено лекарственное средство. Тахикардия исчезла, но появились приступы удушья. Какое средство было назначено? Какова причина удушья? Назовите другие заболевания, на фоне которых нежелательно применение представителей данной фармакологической группы? Какое лекарственное средство может быть рекомендовано в данной ситуации?
3. Какое средство из группы β -адреноблокаторов следует выбрать для лечения аритмии у больного, страдающего печеночной недостаточностью или почечной недостаточностью?

ЗАНЯТИЕ 14

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

Цель: Изучить функциональную биохимию холинергических синапсов, классификации, механизмы и особенности действия лекарственных средств перечисленных фармакологических групп, их значение для офтальмологии, клиники внутренних болезней, неврологии, анестезиологии с учетом возможных побочных эффектов и противопоказаний к применению. Изучить острые отравления мухомором, фосфорорганическими веществами (ФОВ) и меры помощи при них. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Холинергические синапсы: локализация, строение.
2. Химическое строение, синтез, выделение и инактивация ацетилхолина.
3. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
4. Холиномиметики: происхождение, механизмы действия, классификация
 - м, н-холиномиметики – ацетилхолин, карбахол (*мио-хол*);
 - м-холиномиметики – пилокарпин*.
5. Ингибиторы холинэстеразы обратимого действия: происхождение, механизмы действия, классификация
 - третичные амины – физостигмин, галантамин (*реминил*), ипидакрин (*нейромидин*), селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы головного мозга – ривастигмин (*экселон*);
 - четвертичный амин – неостигмина метилсульфат (*прозерин*).
6. Характер и механизмы действия на глаз холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы; их значение для офтальмологии.
7. Резорбтивное действие ингибиторов холинэстеразы: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулату-

рой, железы, скелетные мышцы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.

8. Острые отравления мухомором и ФОВ: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.
9. Реактиваторы холинэстеразы: механизмы и особенности действия тримедоксима бромида, изонитрозина.
10. Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): происхождение, эффекты, практическое значение и особенности применения цитизина (*табекс*).
11. Токсическое действие никотина. Вред курения.

РЕЦЕПТУРА

1. **Активированный уголь** (*Carbo activatus*) – порошок. Для промывания желудка 20,0–30,0 размешать в 1 л воды.
2. Ипидакрин – таблетки по 0,02. ТД: внутрь по 0,02 1–3 раза в день.
3. **Неостигмина метилсульфат** (*Neostigmini methylsulfas*) – таблетки по 0,015; 0,05% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,015; под кожу 0,0005 1–2 раза в день.
4. **Пилокарпин** (*Pilocarpinum*) – 1–2% растворы (глазные капли); 1–2% глазная мазь. ТД: 1–2 капли в каждый глаз 2–4 раза в день; при приступе острой глаукомы – 1–2 капли в первый час каждые 15 мин, во второй час – 2 раза.
5. Ривастигмин (*Rivastigmine*) – капсулы по 0,0015 и 0,006; пластырь ТТС по 0,009. ТД: внутрь 0,0015–0,006 2 раза в день во время еды; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.
6. Табекс («Tabex») – таблетки, покрытые оболочкой по 0,0015. ТД: внутрь с 1-го по 3-й день 0,0015 каждые 2 ч, с 4-го по 12-й 0,0015 каждые 2,5 ч, с 13-го по 16-й 0,0015 каждые 3 ч, с 17-го по 20-й 0,0015 каждые 5 ч, с 21-го по 25-й день 0,0015-0,003 в день. Постепенно уменьшая число выкуренных сигарет с полным отказом от курения не позднее 5 дня от начала лечения.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для курсового лечения глаукомы.

2. Лекарственное средство для купирования приступа острой глаукомы.
3. Лекарственное средство для снижения последствий полиомиелита.
4. Лекарственное средство при миастении.
5. Лекарственное средство при атонии кишечника.
6. Лекарственное средство при атонии мочевого пузыря.
7. Лекарственное средство в восстановительном периоде после перенесенного энцефалита.
8. Лекарственное средство в восстановительном периоде после перенесенного менингита.
9. Лекарственное средство для устранения гипотонии мышц у больных ДЦП.
10. Лекарственное средство для устранения двигательных нарушений после травмы мозга.
11. Лекарственное средство в восстановительном периоде после органического поражения ЦНС, сопровождающегося когнитивными нарушениями.
12. Лекарственное средство при полинейропатии.
13. Лекарственное средство, улучшающее память и внимание при болезни Альцгеймера.
14. Лекарственное средство для облегчения отказа от курения.
15. Физический антагонист при отравлении ФОВ.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Действие каких лекарственных средств с холиномиметическим эффектом сохраняется после денервации органов?
2. Известно, что m_3 -холинорецепторы локализованы в артериях и внутренних органах. Почему холиномиметики, активирующие m_3 -холинорецепторы, вызывают расширение артерий, но повышают тонус органов с гладкой мускулатурой?
3. Назовите токсические вещества мухомора. Чем отличаются их токсикокинетика и влияние на организм?
4. Назовите неантихолинэстеразные механизмы действия ингибиторов холинэстеразы.

5. Какое значение имеют эффекты, не связанные с блокадой ацетилхолинэстеразы, для выбора препаратов в клинической практике?
6. Какие лекарственные средства применяют для лечения миастении? При какой форме миастении они эффективны?
7. Какие лекарственные средства используют при болезни Альцгеймера? Почему?
8. Что такое прокинетики? Какое лекарственное средство относят к группе прокинетиков? Каковы показания к его применению?
9. Назовите химические ингредиенты табака и объясните механизмы их токсического действия.
10. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Агонисты холинорецепторов и ингибиторы холинэстеразы:* ацетилхолин, ривастигмин, ипидакрин, карбахол, прозерин, пилокарпин.

Прямо или опосредованно активируют м-холинорецепторы:	Прямо или опосредованно активируют н-холинорецепторы:
Холиномиметики, эффекты которых частично устраняются атропином:	Средства с низкой эффективностью в условиях денервации:
Применяется при атонии кишечника:	Применяется при деменции:

2. *Агонисты холинорецепторов и ингибиторы холинэстеразы:* карбахол, нейромидин, прозерин, пилокарпин, реминил, табекс, экселон.

Увеличивают содержание ацетилхолина в синаптической щели:	Прямо активируют холинорецепторы:
Третичные амины:	Селективно или неселективно активируют н-холинорецепторы:
Алкалоид клубней подснежника Воронова:	Применяется для лечения никотиновой зависимости:

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

I. Пилокарпин	1. Блокирует ацетилхолинэстеразу в периферической нервной системе	А. Лечение глаукомы, миастении, атонии кишечника, мочевого пузыря
II. Прозерин	2. Активирует M_3 -холинорецепторы	Б. Лечение глаукомы
III. Экселон	3. Связывает атом фосфора ФОВ с образованием фосфорилоксимов	В. При отравлении ФОВ
IV. Тримедоксима бромид	4. Блокирует ацетилхолинэстеразу в центральной нервной системе	Г. Лечение болезни Альцгеймера

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Перспективы создания селективных м-холиноблокаторов.
2. Выбор синаптотропных средств при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.
3. Средства доставки синаптотропных средств в бронхи.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора пилокарпина и ривастигмина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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. По-

ставлен диагноз: отравление мухомором. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Мужчина после работы в бункере элеватора почувствовал слабость, тошноту, затем появились рвота, непроизвольная дефекация. Через полчаса к этим явлениям присоединились беспокойство, головокружение, головная боль, потемнение в глазах, обильное потоотделение, мышечные подергивания языка и век. В больнице, куда был доставлен пострадавший, его состояние продолжало ухудшаться, появилось затруднение дыхания, особенно выдоха. Врач диагностировал резко выраженный миоз, пульс – 45 ударов в минуту, АД – 80/40 мм рт. Ст. В дальнейшем развились коматозное состояние, приступы судорог. Поставлен диагноз: отравление ФОВ. Объясните патогенез и симптомы отравления, выделив мускарино- и никотиноподобные эффекты; с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 15

Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, миорелаксанты)

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств перечисленных фармакологических групп. Изучить острое отравление атропином и меры помощи при отравлении атропином. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. М-холиноблокаторы: происхождение, механизмы действия, классификация
 - м-холиноблокаторы растительного происхождения – атропин*, платифиллин*, белладонны листьев экстракт (белладонны листьев экстракт + бензокаин – беластезин; белладонны листьев экстракт + натрия гидрокарбонат – бекарбон);
 - синтетические м-холиноблокаторы – тропикамид*, метоциния йодид (метацин), ипратропия бромид (атровент), тиотропия бромид (спирива), умеклидиния бромид (инкруз эллипта), пирензепин (гастроцепин), оксибутинин (дриптан).
2. Характер и механизмы действия на глаз м-холиноблокаторов. Особенности действия атропина, платифиллина и тропикамида по силе и длительности. Показания и противопоказания к использованию м-холиноблокаторов в офтальмологии.
3. Резорбтивное действие м-холиноблокаторов: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
4. Острое отравление атропином: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.
5. Локализация и функциональная роль н-холинорецепторов.
6. Ганглиоблокаторы: механизмы и локализация действия, эффекты блокады симпатических и парасимпатических ганглиев.

7. Особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению азаметония бромида (*пентамин*).
8. Миорелаксанты: история изучения (К. Бернар, Е.В. Пеликан), механизмы и локализация действия, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие).
9. Антидеполяризующие миорелаксанты (курареподобные средства, пахикураре): механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты и антагонисты, классификация
 - длительного действия – пипекурония бромид (*веропипекуроний*);
 - средней продолжительности действия – атракурия безилат (*нотриксум*), цисатракурия безилат^{*}, векурония бромид (*норкурон*), рокурония бромид (*эсмерон*).
10. Деполяризующие миорелаксанты (лептокураре): механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты – суксаметония йодид^{*}.
11. Фармакокинетика миорелаксантов. Применение, широта миопаралитического действия.
12. Побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению. Лекарственные средства для декураризации при передозировке антидеполяризующих миорелаксантов – неостигмина метилсульфат (*прозерин*), галантамин (*реминил*), сугаммадекс (*брайдан*).
13. Миорелаксанты, нарушающие выделение ацетилхолина пресинаптическими окончаниями: механизмы и особенности действия – ботулинический нейротоксин типа А (*ботокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. Атракурия безилат (*Atracurium besilate*) – 1% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 0,3–0,6 мг/кг массы тела.
2. **Атропин** (*Atropinum*) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл; 0,5–1% растворы (глазные капли). ТД: под кожу, в мышцы 0,00025–0,0005 1–2 раза в день; 1–2 капли в глаз 1–2 раза в день; при отравлении ФОВ в вену 0,002–0,003, затем повторно дробно в вену или мышцы до суточной дозы 0,03–0,05.

3. **Платифиллин** (Platiphyllinum) – таблетки по 0,005; 0,2% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,005; под кожу 0,002–0,004 1–3 раза в день.
4. **Тиотропия бромид** (Tiotropii bromidum) – порошок для ингаляций в капсулах по 0,000018. ТД: ингаляционно 0,000018 1 раз в день.
5. **Тропикамид** (Tropicamide) – 1% раствор во флаконах по 10 мл. ТД: по 1–2 капли в каждый глаз.
6. **Повторить:** неостигмина метилсульфат.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
2. Лекарственное средство для лечения ирита.
3. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
4. Лекарственное средство, предупреждающее рефлекторную остановку сердца при наркозе.
5. Лекарственное средство, уменьшающее саливацию при наркозе.
6. Лекарственное средство при почечной колике.
7. Лекарственное средство для лечения хронического обструктивного бронхита.
8. Антагонист при отравлении мухомором.
9. Лекарственное средство, устраняющее бронхоспазм при отравлении ФОВ.
10. Антагонист при отравлении атропином.
11. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
12. Лекарственное средство, облегчающее интубацию трахеи при наркозе.
13. Лекарственное средство для купирования тяжелого судорожного синдрома.
14. Лекарственное средство для декураризации.
15. Физиологический антагонист при передозировке антидеполяризующих миорелактов.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. В какой последовательности возникают эффекты атропина? Чем это обусловлено?
2. Что такое односторонний антагонизм? В каких случаях необходимо учитывать односторонний характер антагонизма лекарственных средств?
3. Какие м-холиноблокаторы рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какие – с лечебной?
4. Отметьте различия центральных эффектов м-холиноблокаторов.
5. Почему при лечении миастении ингибиторами холинэстеразы одновременно вводят атропин?
6. Назовите м-холиноблокаторы с селективным действием при язвенной болезни, хронической обструктивной болезни легких, недержании мочи. Какие механизмы лежат в основе селективного действия этих лекарственных средств?
7. Какие висцеральные органы и системы находятся под доминирующим влиянием симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы? Как изменяется их физиологическая активность под действием ганглиоблокаторов?
8. Что такое ортостатическое (постуральное) снижение АД? Какие синаптотропные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Как оценить этот эффект – как главный или как побочный? Какие правила следует соблюдать при назначении синаптотропных средств, снижающих АД по ортостатическому типу?
9. Какое из лекарственных средств – норэпинефрин или кофеин (аналептик с прямым влиянием на сосудодвигательный центр) следует применять при коллапсе, вызванном передозировкой ганглиоблокаторов?
10. От чего зависит продолжительность действия миорелаксантов? Какое значение имеет продолжительность действия для выбора миорелаксантов в клинике?
11. Какие миорелаксанты – антидеполяризующие или деполяризующие – являются более безопасными? Дайте обоснование Вашему выбору.

12. Можно ли использовать миорелаксанты на фоне применения антибиотиков аминогликозидов, если известно, что последние угнетают выброс ацетилхолина из пресинаптической мембраны?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Миорелаксанты*: норкурон, пипекурония бромид, суксаметония йодид, цисатракурия безилат.

Антидеполяризующие миорелаксанты:	Деполяризующий миорелаксант:
Миорелаксанты средней продолжительности и короткого действия:	
Инактивируется в реакции неферментативного гидролиза в крови:	

2. *M-холиноблокаторы и миорелаксанты*: атропин, гастроцепин, дриптан, норкурон, нотриксум, платифиллин, спирива, суксаметония йодид, цисатракурия безилат, эсмерон.

Снижают тонус скелетной мускулатуры:	Снижают тонус гладкой мускулатуры:
Препятствуют деполяризации мембраны мышечного волокна:	Имеют синтетическое происхождение:
Вызывает наиболее быстрый миопаралитический эффект:	Применяют при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря:

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

I. Пирензепин	1. Блокирует н-холинорецепторы скелетных мышц	А. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
II. Суксаметония йодид	2. Блокирует m_1 -холинорецепторы в интрамуральных парасимпатических ганглиях	Б. При хронической обструктивной болезни легких
III. Атровент	3. Вызывает стойкую деполяризацию концевой пластинки скелетных мышц	В. При спастичности скелетных мышц, судорожном синдроме
IV. Нотриксум	4. Блокирует m_3 -холинорецепторы гладкой мускулатуры бронхов	Г. При вправлении вывиха, интубации трахеи

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Наследство Жака Нико.
2. Выдающийся отечественный фармаколог Сергей Викторович Аничков.
3. История открытия и применения миорелаксантов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора умеклидиния бромида и эсмерона.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В отделение реанимации поступил ребенок трех лет в тяжелом состоянии. Он резко возбужден, испуган, на вопросы не отвечает, кричит хриплым голосом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание резкое расширение зрачков с утратой реакции на свет, сухость кожи и слизистых оболочек, покраснение лица, шеи, груди, затруднение глотания. Пульс частый, слабый. Дыхание, вначале глубокое, ускоренное, сменилось затрудненным, замедленным. Со стороны других органов изменений не выявлено. Ребенку сделано промывание желудка, в промывных водах обнаружены ягоды. Поставлен диагноз: отравление атропином. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
2. Лаборант при постановке эксперимента должен был дать животным ингаляционный наркоз. Для профилактики осложнений в начальном периоде наркоза лаборант всегда использовал лекарственное средство из группы холинергических средств, которого в данный момент не оказалось. Лаборант заменил его другим средством из той же фармакологической группы. Однако введение

этого средства привело к углублению наркоза и гибели части подопытных животных. Какое средство должен был использовать лаборант? Для каких целей? Каким препаратом он заменил отсутствующий? Какова причина гибели животных?

3. Для отлова некоторых видов диких животных применяют “химические” пули, вызывающие обездвиживание. Какие вещества используют для этого? Какие условия необходимы, чтобы животные остались живыми?
4. Врач-травматолог при вправлении вывиха ввел в вену лекарственное средство в дозе, вызывающей кратковременное расслабление мышц конечностей. По истечении 8 минут после инъекции тонус мышц не только не восстановился, но наступило расслабление дыхательных мышц. Укажите причины побочного эффекта. Обсудите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 16

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

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

14. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение антиангинального и антиаритмического действия.
16. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение гипотензивного действия; побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Особенности действия и применение кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α , β -адреноблокаторов.
18. Резерпин: механизмы и особенности действия.
19. Локализация, строение и функции холинергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции холинергических синапсов.
20. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
21. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
22. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы и особенности действия.
23. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ингибиторов холинэстеразы.
24. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
25. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
26. М-холиноблокаторы: резорбтивное действие, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
27. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синаптотропных средств, применение при артериальной гипертензии.
28. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, практическое значение препаратов.
29. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизмы, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение.

30. Деполяризующие миорелаксанты: механизмы и особенности действия, синергисты, применение.
31. Побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению.
32. Острые отравления кокаином, мухомором, ФОВ, атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
33. Хроническое отравление кокаином: механизмы пристрастия и зависимости.

РЕЦЕПТУРА

Активированный уголь, атракурия безилат, атропин, висмута трикалия дицитрат, кальция хлорид, лидокаин, метопролол, неостигмина метилсульфат, норэпинефрин, пилокарпин, платифиллин, тiotропия бромид, фенилэфрин, фенотерол, эпинефрин.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса.
2. Лекарственное средство при конъюнктивите.
3. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
4. Лекарственное средство для лечения хронического обструктивного бронхита.
5. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
6. Лекарственное средство для лечения стенокардии.
7. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии.
8. Лекарственное средство для лечения глаукомы.
9. Лекарственное средство при атонии кишечника.
10. Лекарственное средство при миастении.
11. Лекарственное средство для лечения ирита.
12. Лекарственное средство при почечной колике.
13. Лекарственное средство при спазме кишечника.
14. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
15. Лекарственное средство для анестезии роговицы.
16. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
17. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни.
18. Лекарственное средство для остановки кровотечения.

КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

Задание 2. Распределите лекарственные средства и циторепторы согласно алгоритмам.

1. *Адренорецепторы и холинорецепторы:* α_1 -адренорецепторы, β_1 -адренорецепторы, β_2 -адренорецепторы, m_1 -холинорецепторы, m_2 -холинорецепторы, m_3 -холинорецепторы, пресинаптические α_2 -адренорецепторы.

Ассоциированы с фосфолипазой С:	Ассоциированы с аденилатциклазой:
Регулируют тонус сосудов:	Повышают синтез цАМФ:
Локализованы внесинаптически:	Локализованы только постсинаптически:

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

Вызывают миоз:	Вызывают мидриаз:
Применяются при глаукоме:	Применяются для осмотра глазного дна:
M-холиномиметик:	Средство с более коротким действием:

3. *Адренорецепторы и холинорецепторы:* α_1 -адренорецепторы, β_1 -адренорецепторы, β_2 -адренорецепторы, m_2 -холинорецепторы, н-холинорецепторы мозгового вещества надпочечников, н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев.

Повышают АД:	Снижают АД:
При активации рецепторов возникает тахикардия:	При активации рецепторов возникает брадикардия:
Активируют аденилатциклазу:	Ингибируют аденилатциклазу:

3. *Лекарственные средства, влияющие на тонус органов с гладкой мускулатурой:* атровент, атропин, ипидакрин, карбахол, платифиллин, прозерин, спирава.

Средства при атонии гладких мышц:	Средства при спазме гладких мышц:
Повышают содержание ацетилхолина:	Не всасываются со слизистой оболочки бронхов:
Четвертичный амин:	Средство с быстрым и коротким действием:

ЗАНЯТИЕ 17

Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания и миоэпителий. Аналептики

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 бронхообструктивных синдромов и отека легких; лекарственных средств, влияющих на миоэпителий. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Аналептики (лекарственные средства, тонизирующие дыхательный центр): классификация, механизмы действия, применение, побочное действие, противопоказания к применению
 - аналептики с прямым тонизирующим действием – кофеин (*кофеин-бензоат натрия*);
 - аналептики прямого и рефлекторного действия – камфора, прокаиин + сульфокамфорная кислота (*сульфокамфокаиин*), никетамид (*кордиамин*).
2. Противокашлевые средства: классификация, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) центрального действия
 - опиоидные – кодеин, декстрометорфан;
 - неопиоидные – глауцин, бутамират (*синекод*);
 - б) периферического действия – преноксдиазин (*либексин*).
3. Отхаркивающие средства (экспекторанты): классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - секретомоторные средства рефлекторного действия – алтея лекарственного корня (*алтея корня*), душицы обыкновенной трава (*душицы трава*), подорожника большого листья*, термопсиса ланцетного трава, солодки корня (*солодки сироп*), терпингидрат;

- секретомоторные средства резорбтивного действия – тимьяна ползучего трава (*чабреца трава*);
 - секретолитические (муколитические) средства – амброксол (*лазолван*), бромгексин*, ацетилцистеин*, карбоцистеин (*флюдитек*), натрия гидрокарбонат*.
4. Противокашлевые и отхаркивающие средства в комбинациях: кодеин + терпингидрат (*терпинкод*), кодеин + натрия гидрокарбонат + солодки корни + термопсиса ланцетного трава (*коделак*), глауцин + эфедрин + базилика обыкновенного масло (*бронхолитин*), тимьяна ползучего травы экстракт + калия бромид (*пертуссин*), алтея корни + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + аммония хлорид (*микстура от кашля для детей сухая*).
5. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты, противопоказания к применению
- β_2 -адреномиметики короткого действия – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*);
 - длительного действия – салметерол (*серевент*), формотерол (*форадил*), вилантерол (вилантерол + флутиказона фуруоат – *релвар эллипта*), индакатерол (*онбрез бризхалер*), олодатерол (*стриверди респимат*);
 - адреномиметики непрямого действия – эфедрин;
 - м-холиноблокаторы – ипратропия бромид (*атровент*), тиотропия бромид (*спирива*), умеклидиния бромид (*инкруз эллипта*);
 - миотропные спазмолитики – теофиллин (*теопэк*), аминофиллин (*эуфиллин*).
6. Лекарственные средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием для базисной терапии бронхиальной астмы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) препараты глюкокортикоидов
- для ингаляционного применения – беклометазон (*насобек*), будесонид (*пультмикорт*), флутиказон (*фликсотид*);
 - для резорбтивного действия – преднизолон*, дексаметазон*;

- б) блокаторы лейкотриеновых рецепторов – монтелукаст (*сингуляр*);
- в) гуманизированные моноклональные антитела к иммуноглобулину E – омализумаб (*ксолар*).
7. Комбинированные лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы – фенотерол + ипратропия бромид (*беродуал*), формотерол + будесонид (*симбикорт*), салметерол + флутиказон (*серетид*).
8. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной функции матки.
9. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению
- лекарственные средства, усиливающие сократительную функцию миометрия, – окситоцин*, динопрост (*энзапрост-Ф*), динопростон (*препидил*);
 - лекарственные средства, повышающие преимущественно тонус миометрия (утеротонические средства) – эрготамин, метилэргометрин (*метилэргобревин*);
 - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики), – фенотерол (*партусистен*), натрия оксибутират (*натрия оксибат*), магния сульфат* ;
 - лекарственные средства, уменьшающие тонус шейки матки, – атропин, динопрост, динопростон.

РЕЦЕПТУРА

1. Аминофиллин (*Aminophyllinum*) – таблетки по 0,15; 2,4% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: внутрь 0,15 1–3 раза в день после еды; в вену 0,12–0,24 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. Бромгексин (*Bromhexinum*) – таблетки по 0,008. ТД: внутрь 0,008–0,016 3–4 раза в день.
3. Будесонид (*Budesonide*) – аэрозоль дозированный для ингаляций (0,0002/1доза, 200 доз). ТД: 1–2 вдоха 2 раза в день.
4. Бутамират (*Butamirate*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,02; 0,08% сироп во флаконах по 200 мл. ТД: внутрь 0,04 3 раза в день, детям до 12 лет 0,004–0,012 3 раза в день.

5. Кодеин (Codeinum) по 0,008 + терпингидрат (Terpinum hydratum) по 0,25. ТД: внутрь 1 таблетка 2–3 раза в день.
6. Окситоцин (Oxytocinum) – ампулы по 1 мл (5 ЕД). ТД: в вену капельно 5 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы; в мышцы, шейку матки 1–2 ЕД.
7. **Преноксдиазин** (Prenoxdiazine) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 3–4 раза в день, не разжевывая.
8. Повторить: преднизолон, фенотерол, тиотропия бромид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Комбинированное лекарственное средство при бронхите.
2. Лекарственное средство с местным анестезирующим действием при кашле.
3. Лекарственное средство при бронхите, уменьшающее раздражение бронхов.
4. Лекарственное средство, успокаивающее кашлевой центр.
5. Лекарственное средство, уменьшающее вязкость бронхиальной слизи, для лечения бронхита.
6. Лекарственное средство, повышающее синтез сурфактанта, при бронхите.
7. Адреномиметик для купирования бронхоспазма.
8. Адреномиметик для предупреждения бронхоспазма перед физической нагрузкой.
9. М-холиноблокатор для лечения хронической обструктивной болезни легких.
10. Миотропный спазмолитик для лечения бронхиальной астмы.
11. Лекарственное средство для базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.
12. Лекарственное средство, уменьшающее выделение медиаторов воспаления, для лечения бронхиальной астмы.
13. Лекарственное средство при угрозе преждевременных родов.
14. Гормональное средство для стимуляции родовой деятельности.
15. Лекарственное средство для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие отхаркивающие 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. Рассмотрите преимущества и недостатки ингаляционного введения бронхолитических и противовоспалительных средств при бронхиальной астме.
4. Назовите бронхолитические средства, повышающие и уменьшающие мукоцилиарный клиренс. Какое значение для выбора лекарственных средств при бронхообструктивных синдромах имеет их влияние на мукоцилиарный клиренс?
5. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – адреномиметиков и диметилксантинов?
6. Что такое ремоделирование бронхов? Какие лекарственные средства препятствуют ремоделированию бронхов и адгезии микроорганизмов к бронхиальному эпителию?
7. Какие лекарственные средства назначают для предупреждения приступов бронхиальной астмы, возникающих ночью? Почему?
8. Почему рационально комбинировать β_2 -адреномиметики и м-холиноблокаторы для лечения бронхообструктивных синдромов? В каких лекарственных формах эти комбинации применяют?
9. Какие циторцепторы локализованы в миометрии и как они влияют на его тонус и сократительную активность?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения бронхита:* амброксол, ацетилцистеин, микстура от кашля для детей сухая, синекод, бронхолитин, кодеин, либексин, термопсиса ланцетного трава, терпингидрат.

Облегчают отделение секрета бронхиальных желез:	Подавляют кашель:
Стимулируют мукокинетический вагусный гастропульмональный рефлекс:	Не угнетают дыхательный центр:

Оказывает дополнительно противовоспалительное и спазмолитическое действие:	Расширяет бронхи и оказывает местноанестезирующее и противовоспалительное действие:
--	---

2. *Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы:* беклометазон, индакатерол, омализумаб, преднизолон, сальбутамол, салметерол, сингуляр, спирива, теofilлин, флутиказон, эфедрин.

Уменьшают тонус гладких мышц бронхов:	Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:
Повышают содержание цАМФ:	Имеют нестероидную структуру:
Агонисты β_2 -адренорецепторов:	Селективно связывается со свободными молекулами IgE:
Действует до 24 ч:	

3. *Лекарственные средства, влияющие на миометрий:* атропин, динопростон, магния сульфат, натрия оксibuтират, окситоцин, партусистен.

Применяются при угрозе преждевременных родов:	Способствуют родоразрешению:
Не обладают β -адреномиметической активностью:	Повышают ритмические сокращения матки:
Уменьшает проницаемость мембран для ионов кальция:	Стимулирует сокращение матки независимо от срока беременности:

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

I. Никетамид	1. Демполимеризует мукопротеиновые и мукополисахаридные волокна бронхиального секрета, стимулирует синтез и секрецию сурфактанта	A. Угроза преждевременных родов
II. Синекод	2. Агонист β_2 -адренорецепторов	B. Хроническая обструктивная болезнь

		легких
III. Бромгексин	3. Блокирует М-холинорецепторы	В. Угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях
IV. Тиотропия бромид	4. Прямое и рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров	Г. Острые и хронические бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся образованием мокроты повышенной вязкости
V. Партусистен	5. Угнетает кашлевой центр	А. Сухой (непродуктивный) кашель

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Респираторные заболевания, сопровождающиеся кашлем: что выбрать? Противокашлевые или отхаркивающие?
2. Современные средства доставки лекарственных средств в бронхи.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора тиотропия бромида и беклометазона.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился посетитель с вопросом: какой препарат ему лучше приобрести, так как его мучает непродуктивный кашель, трудно отходит мокрота. В момент обращения в аптеке были в наличии препараты: синекод (сироп), амброксол (таблетки и сироп), коделак (таблетки), алтея лекарственного корней экстракт (сироп), тимьяна ползучего трава (трава измельченная). Препара-

ты какой фармакологической группы необходимо выбрать? В чем принципиальное различие фармакологического действия этих групп? Какая информация о выбранном Вами препарате необходима пациенту?

2. В безрецептурном отделе аптеки мужчине отпустили бутамират. К какой фармакологической группе относится лекарственное средство? Объясните механизм действия бутамирата. Какая информация о препарате необходима посетителю?

ЗАНЯТИЕ 18

Лекарственные средства, влияющие на функции желудка, кишечника, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

- I. Происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на аппетит и функции желудочно-кишечного тракта.
1. Лекарственные средства, регулирующие аппетит:
 - средства, стимулирующие аппетит – инсулин растворимый человеческий генно-инженерный (*хумулин регулар*), полыни горькой травы настойка;
 - средства, снижающие аппетит (анорексигенные) – сибутрамин (*голдлайн*).
 2. Лекарственные средства при ожирении – орлистат (*ксеникал*).
 3. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипофункции желез желудка – бетаин + пепсин (*ацидин-пепсин*), сычужные ферменты (*абомин*).
 4. Лекарственные средства, тормозящие секрецию желудочного сока:
 - м-холиноблокаторы – метоциния йодид (*метацин*), пирензепин (*гастроцепин*);
 - блокаторы H₂-рецепторов – ранитидин (*зантак*), фамотидин (*квамател*);
 - ингибиторы протонной помпы – омепразол (*лосек*), лансопразол*, пантопразол (*нольпаза*), рабепразол (*париет*), эзомепразол (*нексиум*).
 5. Антацидные средства:

- всасывающиеся – кальция карбонат, магния карбонат, магния оксид, натрия гидрокарбонат;
 - невсасывающиеся – магния гидроксид, алюминия гидроксид, алюминия фосфат (*фосфалюгель*);
 - комбинированные препараты – алгедрат + магния гидроксид (*маалокс, алмагель*), алюминия гидроксид + магния карбонат + магния гидроксид (*гастал*), кальция карбонат + магния карбонат (*ренини*), кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат (*гевискон*).
6. Лекарственные средства, оказывающие протективное действие на слизистую оболочку желудка и кишечника, – висмута трикалия дицитрат (*де-нол*), сукральфат (*вентер*).
7. Противорвотные средства:
- неселективные антагонисты D-рецепторов – хлорпромазин (*аминазин*), сульпирид (*эглонил*);
 - антагонисты D₂-рецепторов – домперидон (*мотилиум*);
 - антагонисты 5-HT₃-рецепторов – гранисетрон (*китрил*), ондансетрон (*зофран*), трописетрон (*тропиндол*);
 - антагонисты D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопрамид (*церукал*);
 - антагонисты H₁-рецепторов – дименгидринат (*драмина*);
 - антагонисты NK-рецепторов – апрепитант (*эменд*).
8. Слабительные средства:
- средства, вызывающие раздражение хеморецепторов кишечника, – клещевины обыкновенной семян масло (*касторовое масло*), крушины ольховидной кора (*крушины экстракт*), сенны остролистной листья (*сенны листья*), бисакодил*, натрия пикосульфат (*гутталакс*);
 - средства, вызывающие раздражение механорецепторов кишечника (лекарственные средства с осмотическим действием), – лактулоза (*дюфалак*), натрия сульфат, магния сульфат*, макрогол (*форлакс, фортранс*);
 - средства, размягчающие каловые массы, – парафин жидкий (*вазелиновое масло*), глицерол (*глицерин*), комбинированное средство – натрия цитрат + натрия лаурилсульфоацетат + сорбит (*микрولاкс*).
9. Лекарственные средства, повышающие тонус и моторику желудка и кишечника:

а) ингибиторы холинэстеразы – неостигмина метилсульфат (*прозерин*);

б) прокинетики

- стимуляторы высвобождения ацетилхолина, ингибиторы холинэстеразы и антагонисты D₂-рецепторов – итоприд (*ганатон*);
- антагонисты D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопрамид (*церукал*);
- антагонисты D₂-рецепторов – домперидон (*мотилиум*).

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

а) м-холиноблокаторы – атропин*, платифиллин*, гиосцина бutilбромид (*бускопан*), метоциния йодид (*метацин*);

б) миотропные спазмолитики

- ингибиторы фосфодиэстеразы – бенциклан (*галидор*), дротаверин (*но-шпа*);
- блокаторы натриевых каналов – мебеверин (*мебеверин*);
- агонисты опиоидных рецепторов – тримебутин (*тримедат*);

в) противодиарейные средства

- агонисты опиоидных рецепторов – лоперамид (*имодиум*);
- адсорбенты – активированный уголь (*уголь активированный*);
- адсорбирующие и обволакивающие средства – смектит диоктаэдрический (*смекта*).

II. Происхождение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств при заболеваниях поджелудочной железы.

1. Антиферментные и гормональные средства при остром панкреатите – апротинин (*гордокс*), октреотид (*сандостатин*).
2. Лекарственные средства для заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин (*креон, мезим*), гемицеллюлаза + желчи компоненты + панкреатин (*фестал*), диметикон + панкреатин (*панкреофлат*).

III. Происхождение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на функции печени. Вклад сибирской школы фармакологов (А.С. Саратиков) в создание и изучение

механизмов действия желчегонных и гепатопротективных средств.

1. Лекарственные средства, стимулирующие образование желчи (холеретики):
 - истинные холеретики – активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы (*аллохол*) бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов (*фламин*), пижмы обыкновенной цветки (*пижмы цветки*), урсодезоксихолевая кислота (*урсофальк*);
 - гидрохолеретики – минеральные воды.
2. Лекарственные средства, стимулирующие выделение желчи:
 - холецистокинетики – магния сульфат*, берберина бисульфат (*берберин*);
 - холеспазмолитики – атропин*, платифиллин*, дротаверин (*ношпа*).
3. Гепатопротективные средства:
 - лекарственные средства, улучшающие детоксицирующую функцию печени, и антиоксиданты – расторопши пятнистой плодов экстракт (*силибинин*), адеметионин (*гептрал*), орнитин (*гепта-мерц*);
 - препараты фосфолипидов – фосфолипиды (*эссенциале форте Н*), глицерризиновая кислота + фосфолипиды (*фосфоглив*).
4. Лекарственные средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях, – урсодезоксихолевая кислота (*урсофальк*).

РЕЦЕПТУРА

1. Бисакодил (*Bisacodyl*) – таблетки и драже по 0,005; суппозитории ректальные по 0,01. ТД: внутрь 0,005–0,01 на ночь; ректально 0,01.
2. **Дротаверин** (*Drotaverine*) – таблетки по 0,04; 2% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04–0,08 2–3 раза в день; в мышцы 0,04–0,08; в вену медленно 0,04–0,08 в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Маалокс** («*Maalox*») – официальные таблетки и суспензия во флаконах по 250 мл (содержат магния и алюминия гидроксиды). ТД: внутрь 1 таблетка или 1 столовая ложка через 1–1,5 ч после еды или при возникновении боли в желудке.

4. Метоклопрамид (Metoclopramide) – таблетки по 0,01; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,01 3 раза в день до еды; в мышцы 0,01 1–2 раза в день; в вену 0,01 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. **Омепразол** (Omeprazole) – капсулы по 0,02. ТД: внутрь 0,02–0,04 1 раз в день.
6. Панкреатин (Pancreatinum) – драже по 10 000 МЕ. ТД: внутрь 10 000–20 000 МЕ 3 раза в день во время еды.
7. Урсодезоксихолевая кислота (Acidum ursodeoxycholicum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5. ТД: внутрь 0,5 3 раза в день.
8. Повторить: неостигмина метилсульфат, платифиллин, висмута трикалия дицитрат.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Ингибитор протонной помпы для лечения язвенной болезни.
2. Лекарственное средство для уменьшения ulcerогенного действия нестероидных противовоспалительных средств.
3. Лекарственное средство при язвенной болезни, нейтрализующее соляную кислоту желудочного сока.
4. Лекарственное средство с гастропротективным эффектом при гастрите.
5. Лекарственное средство при гастродуоденальном рефлюксе.
6. Лекарственное средство для профилактики рвоты.
7. Лекарственное средство для купирования рвоты при химиотерапии злокачественных опухолей.
8. Лекарственное средство при хроническом запоре.
9. Лекарственное средство при атонии кишечника.
10. Спазмолитик при спастической боли в животе.
11. Лекарственное средство при хроническом панкреатите.
12. Лекарственное средство при диспепсии, вызванной недостаточностью ферментов кишечника.
13. Лекарственное средство при желчной колике.
14. Лекарственное средство при токсическом поражении печени.
15. Лекарственное средство для терапии желчно-каменной болезни.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. С помощью каких экспериментальных методов можно установить механизм действия горечей? Назовите рациональный способ применения горечей.
2. Как антацидные средства влияют на тонус и перистальтику кишечника? Какие комбинации антацидных средств наиболее рациональны? Почему?
3. Какие механизмы лежат в основе гастропротективного действия? Назовите лекарственные средства, обладающие гастропротективным влиянием.
4. Какие противорвотные средства назначают при гастродуоденальном рефлюксе, укачивании, эндогенной и экзогенной интоксикациях?
5. Каковы механизмы селективного действия на толстый кишечник слабительных средств, содержащих антрагликозиды?
6. При каких заболеваниях рекомендован аprotинин? Что общего в патогенезе этих заболеваний?
7. При каких заболеваниях используют комбинированные препараты панкреатина?
8. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита, купирования желчной колики, проведения диагностических процедур? Почему?
9. Чем отличаются механизмы действия гепатопротективных средств растительного происхождения и гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения язвенной болезни:* алмагель, гастрोцепин, гевискон, де-нол, лансопразол, маалокс, омепразол, рабепразол, ранитидин, сукральфат.

Нейтрализуют соляную кислоту:	Тормозят секрецию желудочного сока:
Обладают обволакивающим и вяжущим действием:	Ингибируют H^+/K^+ -АТФ-азу протонного насоса:
Подавляет <i>Helicobacter pylori</i> :	Обладает наименьшей рН-селективностью:

2. *Лекарственные средства, регулирующие моторику кишечника:* гутталакс, итоприд, мебеверин, но-шпа, платифиллин, прозерин, тримедат.

Усиливают моторику кишечника:	Тормозят моторику кишечника:
Стимулируют функцию холинэргических синапсов:	Воздействуют на циторекцепторы мембраны гладкомышечных клеток:
Повышает выделение ацетилхолина:	Агонист периферических опиоидных рецепторов:

3. *Лекарственные средства, влияющие на функции печени:* адеметионин, аллохол, гепа-мерц, дротаверин, магния сульфат, урсофальк, эссенциале форте Н.

Оказывают желчегонное действие:	Улучшают антитоксическую функцию печени:
Стимулируют образование желчи:	Тормозят перекисное окисление липидов:
Способствует растворению холестериновых конкрементов:	Активирует реакции метилирования фосфолипидов и белков:

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

I. Лоперамид	1. Нарушает обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина в гипоталамусе	A. Растворение холестериновых камней в желчном пузыре
II. Но-шпа	2. Агонист опиоидных рецепторов кишечника	Б. Алиментарное ожирение
III. Сибутрамин	3. Блокирует D ₂ -рецепторы и 5-HT ₃ -рецепторы триггерной зоны рвотного центра	В. Рвота беременных
IV. Урсофальк	4. Блокирует фосфодиэстеразу IV типа гладких мышц	Г. Спастические состояния желчевыводящих путей

I. Церукал	5. Уменьшает синтез холестерина в печени	Д. Диарея неинфекционного генеза
------------	--	----------------------------------

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Лекарственные средства для лечения алиментарного ожирения.
2. Вклад сибирской школы фармакологов в разработку лекарственных средств, обладающих гепатопротективным и желчегонным действием.
3. Аптечный ассортимент ветрогонных средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора мебеверина и фестала.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился постоянный клиент с просьбой порекомендовать ему эффективное средство от расстройства пищеварения. В ходе диалога выяснилось, что у мужчины после еды возникают вздутие живота, боли и дискомфорт в прямой кишке и недержание кала. Недавно начал принимать ксеникал, рекомендованный эндокринологом. Могут ли нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта быть связаны с приемом ксеникала? Какие рекомендации можно дать клиенту?
2. В аптеку обратилась беременная женщина с просьбой отпустить слабительное средство. Женщина страдает запором (стул реже чем 1 раз в 3 дня). Аптечный ассортимент слабительных средств: лактулоза, касторовое масло, сеннаде, микролакс, слабительный сбор №1 (крапивы двудомной листья + крушины ольховидной кора + тысячелистника обыкновенного трава), глицерол. Какие слабительные средства провизор может отпустить беременной женщине без рецепта и согласования с врачом? Отметьте время наступле-

ния послабляющего действия указанных средств, путь введения и рациональное их использование. К каким последствиям может привести длительный прием слабительных средств?

3. В рецептурный отдел аптеки обратилась женщина 72 лет с просьбой отпустить назначенные гастроэнтерологом тримедат и лосек. Укажите фармакологическую группу каждого лекарственного средства, его механизм действия и рациональный прием.

ЗАНЯТИЕ 19

Наркозные средства, этанол

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ингаляционных и неингаляционных наркозных средств; применение и токсикологию спирта этилового. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о наркозе. Ингаляционные и неингаляционные наркозные средства (общие анестетики). Требования, предъявляемые к наркозным средствам.
2. История создания и применения наркозных средств (Х. Уэллс, У. Мортон, Д. Симпсон, Н.И. Пирогов, Н.П. Кравков).
3. Механизмы действия ингаляционных наркозных средств (теории наркоза). Стадии наркоза.
4. Жидкие (газообразующие) средства для ингаляционного наркоза: физические свойства, особенности наркозного действия, фармакокинетика – галотан (*фторотан*), изофлуран (*форан*), севофлуран (*севоран*).
5. Газовые наркозные средства: особенности наркозного действия, фармакокинетика – динитрогена оксид (*азота закись*), ксенон (*медксенон*).
6. Влияние ингаляционных наркозных средств на дыхание, сердечно-сосудистую систему, почки, печень, обмен веществ.
7. Достоинства и недостатки ингаляционных наркозных средств.
8. Неингаляционные наркозные средства: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению средств
 - короткого действия – пропофол (*диприван*);
 - средней продолжительности действия – кетамин^{*}, тиопентал натрия (*тиопентал натрий*);
 - длительного действия – натрия оксибутират (*натрия оксибат*).

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 пристрастия и зависимости.
13. Лекарственные средства для сенсibiliзирующей терапии – дисульфирам (*тетурам*), метронидазол (*трихопол*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Кетамин** (Ketamine) – 5% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену 2-3 мг/кг массы больного, в мышцы 4–8 мг/кг.
2. **Пропофол** (Propofol) – 1% эмульсия в ампулах по 20 мл. ТД: в вену 1,5–2,5 мг/кг массы тела.
3. Этанол (Ethanolum) – 40, 70, 90 и 95%, 50–100 мл.
4. Повторить: **атропин**, атракурия безилат.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для вводного наркоза.
2. Лекарственное средство короткого действия для неингаляционного наркоза.
3. Лекарственное средство средней продолжительности действия для неингаляционного наркоза.
4. Лекарственное средство для неингаляционного наркоза, образующее активный метаболит.
5. Лекарственное средство, вызывающее диссоциативную анестезию.
6. Лекарственное средство для наркоза, оказывающее нейропротективное действие.
7. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
8. Лекарственное средство для обезболивания болезненных диагностических процедур.

9. Лекарственное средство для премедикации при наркозе.
10. Лекарственное средство, препятствующее остановке сердца при наркозе.
11. Лекарственное средство, уменьшающее саливацию и бронхорею при наркозе.
12. Лекарственное средство для согревающих компрессов.
13. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
14. Лекарственное средство для дезинфекции хирургических инструментов.
15. Лекарственное средство для профилактики образования пузырей при ожогах.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз функциональной асинапсией? Какая современная теория объясняет механизмы действия наркозных средств?
2. В какой последовательности наркозные средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Рассмотрите механизмы стадий наркоза.
3. На какие циторцепторы оказывает действие галотан? Какие клинические последствия это имеет?
4. Известно, что динитрогена оксид не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Можно ли считать это наркозное средство абсолютно безопасным?
5. Какие особенности фармакокинетики пропофола обеспечивают его ультракороткое действие?
6. Как влияют неингаляционные наркозные средства на функции медиаторов ЦНС?
7. Что такое диссоциативная анестезия? Какое наркозное средство ее вызывает?
8. Какие наркозные средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
9. Рассмотрите строение рецепторов глутаминовой кислоты. Как они функционируют? Что такое антиэксцитотоксическое действие?
10. Как связаны биотрансформация этанола и его влияние на метаболизм и функции медиаторов головного мозга? Какое значение имеют медиаторные нарушения в патогенезе хронического алкоголизма?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Наркозные средства:* азота закись, кетамин, натрия оксибат, пропофол, севофлуран, тиопентал натрий, форан.

Средства для ингаляционного наркоза:	Средства для неингаляционного наркоза:
Вызывают глубокий наркоз:	Оказывают действие средней продолжительности и длительное действие:
Оказывает кардиопротективное действие:	Оказывают нейропротективное действие:
	Является антигипоксантом:

2. *Неингаляционные наркозные средства:* диприван, кетамин, натрия оксибутират, тиопентал натрий.

Усиливают ГАМК-ергическое торможение:	Ослабляют глутаматергическое возбуждение:
Агонист барбитуратных рецепторов:	Повышает выделение энкефалинов и β -эндорфина:

3. *Средства для лечения острого и хронического отравлений этанолом:* глюкоза, метронидазол, натрия гидрокарбонат (для промывания желудка), натрия сульфат, норэпинефрин, преднизолон, тетурам.

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

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

I. Кетамин	1. Уменьшает проницаемость натриевых каналов	A. Ингаляционный наркоз
II. Натрия	2. Блокирует NMDA-	B. Базисный наркоз, бес-

оксибат	рецепторы глутаминовой кислоты	сонница
III. Ксенон	3. Потенцирует ГАМК-ергическое торможение	V. Проведение кратковременных операций

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Драматическая история наркоза.
2. Лекарственные средства для потенцированного наркоза.
3. Этанол препятствует развитию атеросклероза: миф или реальность?
4. Хронический алкоголизм.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора севофлурана и кетамина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для хирургической операции были проведены следующие анестезиологические мероприятия: премедикация диазепамом (седативный анксиолитик) и атропином, вводный наркоз с помощью тиопентала натрия, интубация на фоне действия суксаметония йодида, ингаляция динитрогена оксида и галотана. В процессе операции возникли осложнения – сосудистый коллапс и аритмия. С какой целью анестезиолог применил указанные лекарственные средства? Какие средства необходимо использовать для купирования сердечно-сосудистых осложнений наркоза?
2. Больному для хирургического вмешательства был проведен внутривенный наркоз. Во время наркоза были сохранены рефлексы, повышался тонус скелетных мышц. При выходе из наркоза у больного возникли слуховые и зрительные галлюцинации. Какое наркозное средство применяли? Как называется наркоз, вызывае-

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

3. В отделение неотложной токсикологии был доставлен мужчина в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: кожа бледная, умеренно влажная, зрачки сужены, рефлексы ослаблены, температура тела снижена до 36 °С, дыхание – 10 в минуту, храпящее, пульс – 100 ударов в минуту, слабого наполнения, АД – 80/40 мм рт. ст. Выдыхаемый воздух имеет запах алкоголя. Поставлен диагноз: отравление этанолом. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 20

Снотворные и противосеипептические средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению снотворных и противосеипептических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сон, структура сна, функциональное состояние мозга и висцеральных систем.
2. Снотворные средства: требования, предъявляемые к снотворным средствам; классификация (обратите внимание на продолжительность действия)
 - агонисты бензодиазепиновых рецепторов – нитразепам*, оксазепам (*нозепам*);
 - модифицированные агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты) – зопиклон (*имован*), золпидем (*ивадал*), залеплон (*анданте*);
 - антагонисты центральных H₁-рецепторов – доксиламин (*донормил*);
 - синтетические аналоги гормона эпифиза – мелатонин (*мелаксен*).
3. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
4. Принципы выбора и назначения снотворных средств при инсомнии.
5. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазеина, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи.
6. Хроническое отравление снотворными средствами: механизмы развития пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.
7. Эпилепсия: патогенез, формы, клинические проявления.
8. Противосеипептические средства: принципы действия, классификация

- средства, эффективные при парциальных и тонико-клонических припадках, – фенитоин (*дифенин*), примидон (*гексамидин*), фенобарбитал^{*}, бензобарбитал (*бензонал*), карбамазепин (*тегретол*), окскарбазепин (*трилентал*);
 - средства, эффективные при парциальных припадках, – габапентин (*конвалис*), прегабалин (*лирика*);
 - средства, эффективные при абсансах, – этосуксимид (*суксилеп*);
 - средства, эффективные при абсансах и миоклонус-эпилепсии, – клоназепам^{*};
 - средства с широким спектром противоэпилептического действия – вальпроевая кислота (*депакин*), ламотриджин (*ламиктал*), леветирацетам (*конвилепт*), топирамат (*топиромакс*).
9. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах генерализованной и парциальной эпилепсии, нейропатической боли, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств.
 10. Принципы лечения эпилепсии. Купирование эпилептического статуса.
 11. Лекарственные средства для купирования симптоматических судорожных припадков: особенности действия и применение – натрия оксибутират (*натрия оксибат*), магния сульфат^{*}, дроперидол^{*}, диазепам (*сибазон*), феназепам.

РЕЦЕПТУРА

1. Бензобарбитал (*Benzobarbitalum*) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь 0,1 3 раза в день после еды.
2. **Вальпроевая кислота** (*Acidum valproicum*) – таблетки по 0,3; порошок во флаконах по 0,4. ТД: внутрь 0,3 3–5 раз в день во время еды; в вену 0,2–0,4 в 4 мл воды для инъекций.
3. **Золпидем** (*Zolpidem*) – таблетки по 0,005 и 0,01. ТД: внутрь 0,005–0,01 непосредственно перед сном.
4. **Карбамазепин** (*Carbamazepine*) – таблетки по 0,2. ТД: внутрь 0,2–0,4 2–3 раза в день во время еды.
5. Нитразепам (*Nitrazepam*) – таблетки по 0,005. ТД: внутрь 0,005–0,01 за полчаса до сна.

6. Флумазенил (Flumazenil) – 0,01% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 0,0005, при необходимости инъекции повторяют до суточной дозы 0,002.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
2. Лекарственное средство при постсомнической инсомнии.
3. Лекарственное средство при инсомнии, не нарушающее физиологической структуры сна.
4. Лекарственное средство при инсомнии, обладающее противотревожным влиянием.
5. Лекарственное средство длительного действия при инсомнии.
6. Лекарственное средство короткого действия при инсомнии.
7. Лекарственное средство с быстрым развитием снотворного действия при инсомнии.
8. Антидот при отравлении снотворными средствами.
9. Конкурентный антагонист при отравлении агонистами бензодиазепиновых рецепторов.
10. Лекарственное средство при психомоторных припадках.
11. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках.
12. Лекарственное средство при абсансах.
13. Лекарственное средство для купирования эпилептического статуса.
14. Лекарственное средство при диабетической нейропатии.
15. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какова характеристика стадий физиологического сна? Оцените влияние снотворных средств на качество сна.
2. Какие требования предъявляются к «идеальному» снотворному средству? Какие современные снотворные средства в наибольшей степени отвечают этим требованиям?
3. Рассмотрите строение и функцию ГАМК-рецепторов. Какие наркотические и снотворные средства оказывают влияние на ГАМК_A-рецепторы?

4. Что такое обструктивное апноэ во сне? Какое влияние оказывают снотворные средства на этот патологический синдром?
5. Какие снотворные средства обладают отрицательным последствием? Каков механизм развития этого побочного действия у препаратов разного химического строения?
6. Какие механизмы лежат в основе развития толерантности к снотворным средствам производным бензодиазепина?
7. Какое влияние оказывают противоэпилептические средства на функции натриевых и кальциевых каналов нейронов, метаболизм и функции медиаторов головного мозга? Сопоставьте механизмы действия противоэпилептических средств с их клиническим применением.
8. Какие противоэпилептические средства оказывают психотропное действие? Какое значение имеют психотропные эффекты при лечении эпилепсии?
9. Что такое аггравация эпилептических приступов? При приеме каких противоэпилептических средств возникает опасность этого побочного эффекта?
10. Какие лекарственные средства применяют при нейропатической боли? Почему?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Снотворные средства:* дономил, залеплон, мелаксен, нитразепам.

Средства короткого действия:	Средство длительного действия:
Агонисты бензодиазепиновых рецепторов:	
Не нарушает физиологической структуры сна:	

2. *Противоэпилептические средства:* габапентин, депакин, ламиктал, прегабалин, топирамат, этосуксимид.

Средства с широким противоэпилептическим спектром:	Средства, эффективные только при парциальных приступах и абсансах:
Усиливают эффекты ГАМК:	Уменьшают выделение глутаминовой кислоты:
Повышает содержание ГАМК в ЦНС:	Повышает синтез ГАМК:

3. *Противоэпилептические средства*: бензонал, вальпроевая кислота, конвалис, клоназепам, прегабалин, топирамат.

Усиливают ГАМК-ергическое торможение:	Ослабляют глутаматергическое возбуждение:
Усиливают функцию ГАМК _A -рецепторов:	Антагонист каинатных и AMPA-рецепторов:
Сенсибилизирует ГАМК _A -рецепторы как агонист бензодиазепиновых рецепторов:	

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

I. Нитразепам	1. Уменьшает выделение глутаминовой кислоты	A. Острое отравление бензодиазепинами
II. Флумазенил	2. Блокатор натриевых каналов	B. Инсомнии
III. Дифенин	3. Блокатор кальциевых каналов	B. Абсансы
IV. Этосуксимид	4. Антагонист БДЗ-рецепторов	Г. Тонико-клонические припадки, абсансы и парциальная эпилепсия
V. Ламотриджин	5. Агонист модулирующих участков ГАМК _A -рецепторного комплекса	Д. Тонико-клонические припадки

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Можно ли вылечить эпилепсию?
2. Современные рекомендации по профилактике и лечению инсомнии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора доксиламина и габапентина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В реанимационное отделение доставлена девушка в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, на прикосновение не реагирует, кожа бледная, губы цианотичны, зрачки сужены, нистагм, рефлексы ослаблены, тонус скелетных мышц резко уменьшен, дыхание – 12 в минуту, поверхностное, пульс – 80 ударов в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление бензодиазепинами. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
2. Мужчине 45 лет, страдающему бессонницей, было назначено снотворное средство. Сон стал продолжительнее, но сопровождался длительными периодами храпа. Пациент стал жаловаться на дневную сонливость, чувство тревоги, плохое настроение, головную боль, приступы сжимающей боль в области сердца. Какое снотворное средство принимал больной? Как называется вызываемое этим препаратом осложнение? Назовите безопасные снотворные средства для лечения бессонницы у данного пациента.
3. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск потенциальных противоэпилептических средств. Вещество А проявило высокую терапевтическую эффективность при модели тонико-клонического эпилептического припадка – судорогах, вызванных электрошоком. Вещество Б оказало противосудорожное влияние при модели абсанса – судорогах, вызванных коразолом в токсической дозе. Каковы возможные механизмы противосудорожного действия веществ А и Б?
4. После приема карбамазепина внутрь в дозе 300 мг его концентрация в крови составляла 8 мкг/мл, что соответствует концентрации (4–10 мкг/мл), в которой препарат эффективно препятствует развитию судорог. Период полуэлиминации карбамазепина – 12 ча-

сов. Рассчитайте концентрацию карбамазепина в крови спустя сутки после приема в однократной дозе. Сохранится ли в этот срок противоэпилептическое действие? Как изменится элиминация карбамазепина через 10 дней систематического приема в дозе 300 мг?

ЗАНЯТИЕ 21

Опиоидные и неопиоидные анальгетики

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению опиоидных и неопиоидных анальгетиков. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система (опиоидная, каннабиноидная, серотониновая, ГАМК-ергическая).
2. Опиоидные рецепторы (μ , κ , δ): лиганды, локализация, механизмы сопряжения активации с функцией клеток, функциональное значение.
3. Опий: происхождение, состав.
4. Опиоидные анальгетики: нейрофизиологические и психофизиологические механизмы анальгетического действия.
5. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению (обратите внимание на анальгетическую активность по сравнению с действием морфина):
 - а) полные агонисты
 - производные фенантрена – морфин (*морфин*), кодеин;
 - производные пиперидина – тримеперидин (*промедол*), фентанил (*дюрогезик*);
 - производные циклогексанола – трамадол (*трамал*);
 - б) агонисты с комбинированным действием
 - производные фенантрена – бупренорфин (*бупранал*), буторфанол*, налбуфин*.
6. Влияние опиоидных анальгетиков на психические функции, сон, вегетативные и эндокринные функции гипоталамуса, средний мозг, центры продолговатого мозга, рефлексы спинного мозга, сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой.
7. Фармакокинетика опиоидных анальгетиков.

8. Применение опиоидных анальгетиков: выбор 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* и налтрексона (*вивитрол*).
10. Хроническое отравление опиоидными анальгетиками: механизмы развития пристрастия, меры профилактики наркомании.
11. Неопиоидные анальгетики – парацетамол (*панадол*), нефопам (*акупан*), клонидин (*клофелин*). Отличия от опиоидных анальгетиков.
12. Механизмы обезболивающего и жаропонижающего действий, фармакокинетика, применение и побочные эффекты неопиоидных анальгетиков.

РЕЦЕПТУРА

1. **Морфин** (Morphinum) – таблетки по 0,01; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь и под кожу 0,01.
2. Парацетамол (Paracetamol) – таблетки и ректальные суппозитории по 0,5; сироп 2,5% во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь и ректально 0,25 – 0,5.
3. Трамадол (Tramadol) – капсулы по 0,05; 5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл. ТД: внутрь, в вену, в мышцы, под кожу 0,05–0,1.
4. Тримеперидин (Trimeperidinum) – таблетки по 0,025; 1 и 2% растворы в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,025; под кожу 0,01–0,02.
5. **Фентанил** (Fentanylum) – 0,005% раствор в ампулах по 1 мл; пластырь ТТС по 0,0025 и 0,01. ТД: в мышцы 0,000025–0,0001; в вену 0,000025–0,0001 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.
6. Антагонисты морфина:
 - Активированный уголь (Carbo activatus) – порошок. Для промывания желудка 20,0–30,0 размешать в 1 л воды.
 - Атропин (Atropinum) – 0,1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу 0,0005.
 - Калия перманганат (Kalii permanganas) – 0,05% раствор, 500 мл для промывания желудка.

- **Налоксон** (Naloxone) – 0,04% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: в мышцы 0,0004–0,0008; в вену 0,0004–0,0008 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Анальгетик для потенцированного наркоза.
2. Анальгетик для профилактики болевого шока при травме.
3. Анальгетик при инфаркте миокарда.
4. Анальгетик при боли в послеоперационном периоде.
5. Анальгетик для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
6. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
7. Лекарственное средство для атаралгезии.
8. Анальгетик, реже морфина вызывающий зависимость, для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
9. Лекарственное средство, устраняющее брадикардию при остром отравлении морфином.
10. Конкурентный антагонист при отравлении морфином.
11. Физиологический неконкурентный антагонист при отравлении морфином.
12. Химический антагонист при отравлении морфином.
13. Физический антагонист при отравлении морфином.
14. Средство при лихорадке для ректального применения.
15. Средство при головной боли.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите группы лекарственных средств, уменьшающих центральную и периферическую сенситизацию при болевом синдроме. Каковы принципиальные различия механизмов и применения их анальгетического эффекта?
2. Почему больные, получающие опиоидные анальгетики, иногда сообщают, что боль осталась, но воспринимается индифферентно, без тягостных переживаний? Почему морфин в малых дозах легче устраняет подпороговую ноющую боль, чем острую боль?

3. Можно ли назначать опиоидные анальгетики при выраженной хронической боли? Какие анальгетики и в каких лекарственных формах имеют преимущества при хронической боли?
4. Почему при отравлении морфином, введенном парентерально, необходимо промывание желудка?
5. Что такое эйфория и дисфория, какие медиаторные механизмы лежат в их основе?
6. Какие опиоидные анальгетики реже морфина вызывают зависимость и почему?
7. Рассмотрите механизмы десенситизации опиоидных рецепторов.
8. Какие механизмы лежат в основе привыкания к опиоидным анальгетикам?
9. Каков механизм обезболивающего действия парацетамола и нефопама, и чем он отличается от опиоидных анальгетиков? Как эти особенности отражаются на спектре их клинического применения?
10. Почему лихорадка является защитной реакцией организма? В каких случаях необходимо применение парацетамола для нормализации температуры тела при лихорадке?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Опиоидные анальгетики:* бупренорфин, буторфанол, дюрогезик, кодеин, налбуфин, промедол, трамал.

Полные агонисты опиоидных рецепторов:	Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:
Оказывают анальгетическое действие слабее морфина:	Оказывают анальгетическое действие сильнее морфина:
Усиливает серотонинергическое торможение в задних рогах спинного мозга:	Полный агонист опиоидных рецепторов:

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

Производные фенантрена:	Производные пиперидина:
Препараты опия:	Средство для нейролептаналгезии:

Применяют как противокашлевое средство:	
---	--

3. *Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов*: бупренорфин, буторфанол, налбуфин, налоксон, налтрексон.

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

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

I. Нефопам	1. Агонист μ -рецепторов	А. Сухой кашель при бронхите
II. Фентанил	2. Антагонист μ - и κ -рецепторов	Б. Лихорадка, головная боль
III. Кодеин	3. Угнетает синтез центральных простагландинов	В. Боль любого происхождения
IV. Парацетамол	4. Агонист центральных серотониновых и адренорецепторов	Г. Нейролептаналгезия

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Молекулярные основы создания опиоидного анальгетика с минимальным наркотическим потенциалом.
2. Новые лекарственные формы опиоидных анальгетиков.
3. Перспективы применения препаратов каннабиноидов в медицине.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора калия перманганата и парацетамола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Известно, что при травмах и ожогах опиоидные анальгетики вводят эпидурально для длительной лечебной аналгезии. Отличаются ли при этом пути введения, механизмы анальгетического действия опиоидных анальгетиков и местных анестетиков, применяемых для эпидуральной анестезии? Почему при эпидуральном введении морфин оказывает более выраженное анальгетическое действие, чем фентанил? Почему опиоидные анальгетики слабо уменьшают постампутационную боль?
2. Больному со злокачественной опухолью был назначен препарат, который купировал боль, но при этом развились брадикардия и дыхательная недостаточность. Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений? Каким средством можно ослабить побочные эффекты препарата?
3. Мужчина принял большую дозу неустановленного порошка. Вскоре он почувствовал сильное недомогание и был доставлен в больницу. При поступлении отмечалось: коматозное состояние, отсутствие болевых рефлексов, сухожильные рефлексy сохранены, температура тела – 35,8 °С, зрачки сужены, дыхание – 4–5 в минуту, поверхностное, пульс – 50 ударов в минуту, тоны сердца приглушены, АД – 60/40 мм рт. ст., живот мягкий, вздут, мочевого пузыря переполнен. Поставлен диагноз: отравление морфином. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 22

Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Значение дофамина, ацетилхолина и глутаминовой кислоты в регуляции мышечного тонуса и психических процессов. Нарушения медиаторного обмена при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.
2. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация (дофаминомиметики, центральные м-холиноблокаторы, антагонисты NMDA-рецепторов).
3. Дофаминомиметики: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона
 - а) средства заместительной терапии – леводопа, комбинированные препараты – леводопа + карбидопа (*наком, дуодопа*), леводопа + бенсеразид (*мадопар*);
 - б) ингибиторы MAO типа В – селегилин (*юмекс*), разагилин (*азилект*);
 - в) ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы – энтакапон, комбинированный препарат – леводопа + энтакапон + карбидопа (*сталево*);
 - г) агонисты D-рецепторов
 - эрголиновые агонисты – бромокриптин (*парлодел*);
 - неэрголиновые агонисты – пирибедил (*проноран*), прамипексол (*мирапекс*), ропинирол (*реквип модутаб*).
4. Центральные м-холиноблокаторы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона – тригексифенидил (*циклодол*), бипериден (*акинетон*).

5. Антагонисты NMDA-рецепторов: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона – амантадин (*мидантан*).
6. Принципы лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма.
7. Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера: механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - предшественники ацетилхолина – холина альфосцерат (*глиатилин*);
 - ингибиторы холинэстеразы – ривастигмин (*экселон*), ипидакрин (*нейромидин*);
 - антагонист NMDA-рецепторов и агонист AMPA-рецепторов – мемантин (*нооджерон*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Леводопа** (Levodopum) по 0,25 + **карбидопа** (Carbidopum) по 0,025. ТД: внутрь 1–2 таблетки 2–3 раза в день.
2. **Прамипексол** (Pramipexole) – таблетки по 0,00025 и 0,001. ТД: внутрь 0,00025–0,001 3 раза в день.
3. **Ривастигмин** (Rivastigmine) – капсулы по 0,0015 и 0,006; пластырь ТТС по 0,009. ТД: внутрь 0,0015–0,006 2 раза в день во время еды; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.
4. Тригексифенидил (Trihexyphenidyl) – таблетки по 0,002. ТД: внутрь 0,001–0,004 3–4 раза в день.
5. Холина альфосцерат (Choline alfoscerate) – 25% раствор в ампулах по 4 мл. ТД: в мышцу или в вену медленно 1,0 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Комбинированное лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.
2. Лекарственное средство, вызывающее накопление дофамина в головном мозге, для лечения болезни Паркинсона.
3. Дофаминомиметик для лечения болезни Паркинсона.

4. Агонист дофаминовых рецепторов для лечения болезни Паркинсона.
5. Лекарственное средство заместительной терапии болезни Паркинсона.
6. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, редко вызывающее дискинезии.
7. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, оказывающее нейропротективное действие.
8. м-Холиноблокатор для лечения болезни Паркинсона.
9. Лекарственное средство, уменьшающее тремор, для лечения болезни Паркинсона.
10. Лекарственное средство при лекарственном паркинсонизме.
11. Селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы головного мозга для лечения болезни Альцгеймера.
12. Предшественник ацетилхолина для лечения болезни Альцгеймера.
13. Лекарственное средство, улучшающее память и внимание, при болезни Альцгеймера.
14. Лекарственное средство при сенильной деменции.
15. Лекарственное средство, повышающее синтез ацетилхолина, для лечения болезни Альцгеймера.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие известны типы рецепторов дофамина? Где они локализованы и как функционируют? Рассмотрите пути воздействия противопаркинсонических средств на D-рецепторы.
2. Сравните эффективность и токсичность леводопы и агонистов D-рецепторов.
3. Какие лекарственные средства применяют для коррекции лекарственного паркинсонизма? Почему?
4. Существует распространенное мнение, что у курящих лиц меньше риск развития болезни Альцгеймера. Так ли это?
5. Почему полное открытие ионных каналов, регулируемых NMDA-рецепторами, зависит от функции AMPA-рецепторов? Что такое долговременная потенция?

6. Почему мемантин ослабляет лишь избыточную активацию NMDA-рецепторов, угашает помехообразную информацию, но усиливает основной информационный сигнал?
7. Известно, что при болезни Альцгеймера помимо лекарственных средств, влияющих на эффекты медиаторов ЦНС, лечебный эффект оказывают препараты глюкокортикоидов и НПВС. Выскажите предположения о возможных механизмах терапевтического действия этих фармакологических групп при болезни Альцгеймера?
8. Почему ноотропные средства малоэффективны при болезни Альцгеймера?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противопаркинсонические средства и лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:* бипериден, леводопа, мемантин, мирапекс, нейромидин, парлодел, разагилин, ривастигмин, селегилин, холина альфосцерат.

Противопаркинсонические средства:	Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:
Повышают содержание дофамина в ЦНС:	Повышают содержание ацетилхолина в ЦНС:
Средство заместительной терапии:	Повышает синтез ацетилхолина:

2. *Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний:* леводопа, мемантин, мидантан, прамипексол, селегилин, холина альфосцерат, циклодол, экселон.

Влияют на функции дофаминергических синапсов:	Влияют на функции холинергических синапсов:	Влияют на функции глутаматергических синапсов:
Агонист D-рецепторов:	Антагонист м-холинорецепторов:	Взаимодействует с NMDA- и AMPA-рецепторами:

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

I. Наком	1. Блокирует м-холинорецепторы	А. Болезнь Альцгеймера
II. Циклодол	2. Повышает синтез ацетилхолина в ЦНС	Б. Болезнь Паркинсона
III. Глиатилин	3. Повышает уровень дофамина в ЦНС	В. Лекарственный паркинсонизм

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Принципы лечения болезни Паркинсона в зависимости от ее тяжести и возраста пациента.
2. Перспективы создания лекарственных средств, нормализующих каскад β -амилоида, при болезни Альцгеймера.
3. Фармакотерапия болезни Гентингтона и бокового амиотрофического склероза.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора баклофена и цитиколина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии изучали 2 препарата А и Б с противопаркинсоническим действием. Средство А повышало содержание дофамина в ЦНС экспериментальных животных, блокируя фермент, участвующий в метаболизме медиатора, а препарат Б ослаблял действие возбуждающих медиаторов, не изменяя содержание дофамина. Определите, к каким группам противопаркинсонических средств относятся исследуемые препараты.
2. Мужчине 55 лет, страдающему болезнью Паркинсона и получающему мадопар, терапевт в комплексной терапии язвенной болезни желудка назначил пиридоксина гидрохлорид в инъекциях. Двух-

недельная терапия привела к рецидиву симптомов паркинсонизма. Объясните причину обострения болезни Паркинсона.

3. Мужчина 54 лет, преуспевающий бизнесмен, обратился с жалобами на ухудшение памяти. По словам пациента, он стал хуже справляться с ежедневными обязанностями: не запоминает даты назначаемых встреч, плохо помнит телефоны, курсы валют, последние изменения в Налоговом кодексе. В последний год обратил внимание, что его часто переспрашивают, а смысл вопросов не всегда ему понятен. Объясните причину указанных нарушений, лекарственные средства какой фармакологической группы будут эффективны у данного больного?

ЗАНЯТИЕ 23

Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антипсихотических средств, анксиолитиков и седативных средств; отравления хлорпромазином и бромидами. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Психотропные средства: классификация, отличительные черты каждой группы, история создания (И.П. Павлов, А. Лабори, Ж. Делей, П. Деникер, М.Д. Машковский, А.В. Вальдман).
2. Антипсихотические средства: химическое строение, механизмы антипсихотического и седативного действия.
3. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции (гипотермическое, противорвотное, гипотензивное действие, изменение секреции гормонов, блокада м-холинорецепторов) и двигательную сферу.
4. Классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика антипсихотических средств:
 - а) антипсихотические средства с седативным действием (нейролептики)
 - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – хлорпромазин (*аминазин*), левомепромазин (*тизерцин*);
 - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – перициазин (*неулептил*), тиоридазин (*сонапакс*);
 - производные бутирофенона – дроперидол^{*};
 - б) антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием
 - производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – перфеназин (*этаперазин*), трифлуоперазин (*трифтазин*), флуфеназин (*модитен депо*);
 - производные бутирофенона – галоперидол^{*};
 - производные замещенного бензамида – сульпирид (*эглонил*), тиаприд (*тиапридал*);

- в) атипичные антипсихотические средства
- производные бензодиазепина – клозапин (*лепонекс*), кветиапин (*квентиакс*), оланзапин (*зипрекса*);
 - производные бензизоксазола – рисперидон (*рисполепт*);
 - производные замещенного бензамида – амисульприд (*солиан*);
 - производные имидазолидинона – сертиндол (*сердолект*).
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: механизмы психотропного (противотревожное, седативное, активирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) действия.
 9. Строение, функции и локализация ГАМК_A-рецепторов. Участие бензодиазепиновых рецепторов, σ_1 -рецепторов, МТ-рецепторов в механизме действия анксиолитиков.
 10. Анксиолитики: классификация, особенности действия, фармакокинетика, клиническое применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) седативные анксиолитики (транквилизаторы)
 - производные бензодиазепина – хлордиазепоксид (*элениум*), диазепам (*сибазон*), феназепам, алпразолам (*ксанакс*), оксазепам (*нозепам*);
 - б) дневные (анксиоселективные) анксиолитики
 - производные бензодиазепина – медазепам (*мезапам*);
 - модифицированный бензодиазепин – тофизолам (*грандаксин*);
 - анксиолитики другого химического строения – фабомотизол (*афобазол*), буспирон (*спитомин*), гидроксизин (*атаракс*).
 11. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина: патогенез, симптомы, меры помощи.
 12. Хроническое отравление анксиолитиками: механизмы пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.

13. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.
14. Особенности действия и применение растительных седативных средств – валерианы лекарственной корневища с корнями (комбинированные препараты – *корвалол*, *валокордин*, *ново-пассит*, *персен*), *адонис-бром*, пустырника трава, шлемника байкальского корни. Исследование пустырника и шлемника байкальского в лаборатории Н.В. Вершинина.

РЕЦЕПТУРА

1. **Диазепам** (Diazepam) – таблетки по 0,005; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,005 1–3 раза в день; в мышцы 0,01; в вену 0,01 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. **Дроперидол** (Droperidole) – 0,25% раствор в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: в мышцы 0,0025; в вену медленно 0,005 в 20 мл 5% раствора глюкозы.
3. **Клозапин** (Clozapine) – таблетки по 0,025 и 0,1. ТД: внутрь 0,05–0,2 2–3 раза в день после еды.
4. **Тофизопам** (Tofisopam) – таблетки по 0,05. ТД: внутрь 0,05 2 раза в день в первой половине дня.
5. Экстракт пустырника жидкий (Extractum Leonuri fluidum) – флаконы по 25 мл. ТД: внутрь 20 капель 3–4 раза в день.
6. Повторить: флумазенил.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для купирования психомоторного возбуждения.
2. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
3. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
4. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
5. Лекарственное средство для управляемой гипотермии.
6. Антипсихотическое средство, используемое в комплексной терапии шока.
7. Лекарственное средство при генерализованном тревожном расстройстве.

8. Лекарственное средство при посттравматическом стрессовом расстройстве.
9. Лекарственное средство при фобии.
10. Лекарственное средство для атаралгезии.
11. Лекарственное средство для купирования судорог.
12. Лекарственное средство для лечения спастичности.
13. Лекарственное средство при алкогольном абстинентном синдроме.
14. Седативное средство, применяемое при кардионеврозе.
15. Седативное средство при пограничной артериальной гипертензии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Воздействие на какие циторцепторы лежит в основе антипсихотического и седативного эффектов антипсихотических средств?
2. Укажите, какие эффекты антипсихотических средств обусловлены их а) дофаминоблокирующей активностью, б) адреноблокирующей активностью, в) влиянием на 5-НТ-рецепторы?
3. Что такое корректоры поведения? В каких случаях их назначают?
4. Предложите пути коррекции побочных эффектов антипсихотических средств, не уменьшающие их основного терапевтического действия. Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия?
5. Какие антипсихотические средства редко вызывают паркинсонизм и гиперпролактинемию? Почему?
6. Какое антипсихотическое средство можно назначить при поздней дискинезии, возникшей на фоне длительного приема галоперидола?
7. Какой эффект является общим для антипсихотических средств и анксиолитиков? При участии каких рецепторных механизмов он реализуется в каждой группе? Как клинически проявляется различие этого общего эффекта антипсихотических средств и анксиолитиков?
8. 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?

9. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков?
10. Рассмотрите механизмы действия фабомотизола. Как функционируют σ_1 -рецепторы, МТ-рецепторы? Укажите их эндогенные лиганды и функциональное значение.

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Психотропные средства:* алпразолам, аминазин, галоперидол, левомепромазин, медазепам, перициазин, сибазон, фабомотизол, феназепам, эглонил.

Антипсихотические средства:	Анксиолитики:
Блокируют α -адренорецепторы:	Не оказывают выраженного седативного действия:
Оказывает анальгетическое действие:	Агонист σ_1 -рецепторов:

2. *Антипсихотические средства:* галоперидол, левомепромазин, модитен депо, неупетил, сульпирид, хлорпромазин.

Антипсихотические средства с седативным действием:	Антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием:
Редко вызывают паркинсонизм:	
Корректор поведения:	Оказывает антипсихотическое действие с психостимулирующим и антидепрессивным эффектами:

3. *Лекарственные средства для лечения тревожных расстройств:* алпразолам, валерианы лекарственной корневища с корнями, медазепам, адонис-бром, пустырника трава, афобазол, феназепам, элениум, шлемника байкальского корни.

Анксиолитики:	Седативные средства:
Анксиоселективные средства:	Обладают спазмолитическим действием:
Агонист бензодиазепиновых рецепторов:	Блокирует α -адренорецепторы артерий:

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

I. Ксанакс	1. Усиливает процессы торможения и возбуждения в коре больших полушарий	А. Шизофрения
II. Тиаприд	2. Антагонист D ₄ -рецепторов	Б. Повышенная раздражительность, трудности при засыпании
III. Ново-пассит	3. Агонист бензодиазепиновых рецепторов	В. Коррекция поздней дискинезии
IV. Клозапин	4. Антагонист сенситивизированных D ₂ -рецепторов	Г. Тревожно-депрессивный синдром, инсомния, алкогольная абстиненция

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История психофармакологии.
2. Перспективы создания анксиолитиков с селективным противотревожным действием.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора мезапама и хлордиазепоксида.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Врач скорой помощи был вызван к девушке в связи с тем, что ее не могли разбудить 20 ч. 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 находится в состоянии глубокого сна, зрачки сужены, кожа бледная, холодная, умеренно влажная, температура тела 34,5 °С, в положении лежа пульс – 100 ударов 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. Поставлен диагноз: отравление хлорпромазином. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Пациент 60 лет, для устранения повышенной раздражительности длительное время принимал комбинированное лекарственное средство. При очередной покупке препарата пожаловался сотруднику аптеки на общую слабость, вялость, ослабление памяти, насморк, конъюнктивит. Какой препарат принимал больной? Каковы причины побочных эффектов? Какие рекомендации по правилам приема можно дать этому клиенту?

ЗАНЯТИЕ 24

Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные и нормотимические средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропных и нормотимических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антидепрессанты: общая характеристика, спектр и механизмы психотропного действия (тимоаналептическое, психостимулирующее, противотревожное, седативное).
2. Антидепрессанты: классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - а) неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов
 - трициклические антидепрессанты – амитриптилин^{*}, имипрамин (*мелипрамин*), пипофезин (*азафен*);
 - тетрациклические антидепрессанты – мапротилин (*людиомил*);
 - антидепрессанты другого химического строения – венлафаксин (*велаксин*), дулоксетин (*симбалта*);
 - б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – пароксетин (*паксил*), сертралин (*золофт*), флувоксамин (*феварин*), флуоксетин (*прозак*);
 - в) обратимые ингибиторы МАО – пирлиндол (*пиразидол*);
 - г) атипичные антидепрессанты – миртазапин (*ремерон*), тианептин (*коаксил*), тразодон (*триттико*), агомелатин (*вальдоксан*);
 - д) средства растительного происхождения со свойствами антидепрессантов – зверобоя продырявленного трава (*деприм*).
3. Нормотимические средства (соли лития): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – лития карбонат (*седалит*).
4. Психостимуляторы: характеристика, классификация (психомоторные, психостимуляторы-адаптогены).

5. Нейрофизиологические механизмы действия психомоторных стимуляторов: влияние на уровень бодрствования головного мозга, эмоционально-мотивационное реагирование, моторику.
6. Влияние психомоторных стимуляторов на психофизиологические процессы: память, внимание, качество умственной работы.
7. Психомоторные стимуляторы: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - производные сидномина – мезокарб (адамантил-бромфениламин + мезокарб – *локсидан*);
 - производные адамантана – *ладастен*;
 - природные источники, химическое строение, спектр и механизмы психостимулирующего действия кофеина (*кофеин-бензоат натрия*); влияние кофеина и диметилксантинов (теофиллин (*теопэк*), теобромин) на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению метилксантинов. Пуриновые рецепторы.
8. Острое и хроническое отравления амфетамином и кофеином: патогенез, симптомы, меры помощи.
9. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, история изучения (А.С. Саратиков, И.И. Брехман), действующие вещества, механизмы, особенности действия, применение
 - средства растительного происхождения – *родиолы экстракт жидкий, левзеи экстракт жидкий, элеутерококка экстракт жидкий, аралии настойка, женьшеня настойка, лимонника семян настойка*;
 - средства животного происхождения – *пантокрин*.
10. Ноотропные средства (нейрометаболические стимуляторы): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению, отличия от психомоторных стимуляторов
 - производные ГАМК – гамма-аминомасляная кислота (*аминалон*), аминофенилмасляная кислота (*фенибут*), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (*никамилон*);
 - рацетамы – пирацетам (*ноотропил*), винпоцетин + пирацетам (*винпотропил*), пирацетам + циннаризин (*фезам*), фонтурацетам (*фенотропил*);

- пептиды – *ноопепт, семакс*;
- другого химического строения – гопантенная кислота (*пантогам*), пиритинол (*энцефабол*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Сертралин** (Sertraline) – таблетки по 0,05 и 0,1. ТД: внутрь 0,025–0,2 1 раз в день.
2. Тианептин (Tianeptine) – таблетки по 0,0125. ТД: внутрь 2–3 раза в день перед едой.
3. **Кофеин** (Coffeinum) – таблетки по 0,1 и 0,2; 10 и 20% растворы в ампулах по 1 и 2 мл. ТД: внутрь 0,1–0,2 2–3 раза в день в первой половине дня; под кожу 0,1–0,2.
4. Экстракт родиолы жидкий (Extractum Rhodiolae fluidum) – флаконы по 30 мл. ТД: внутрь 10–20 капель 2–3 раза в день в первой половине дня.
5. **Пирацетам** (Piracetam) – капсулы по 0,4; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,8; 20% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,4–0,8 3 раза в день; 1,0–2,0 в вену в 250 мл 5% раствора глюкозы 1–2 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при соматизированной депрессии.
2. Лекарственное средство при депрессии в сочетании с болевым синдромом.
3. Лекарственное средство при панической атаке.
4. Лекарственное средство при посттравматическом стрессовом расстройстве.
5. Психомоторный стимулятор при астении.
6. Психомоторный стимулятор при хронической артериальной гипотензии.
7. Психостимулятор-адаптоген при астении.
8. Психостимулятор-адаптоген при хронической артериальной гипотензии.
9. Физиологический антагонист при остром отравлении этанолом.
10. Лекарственное средство, уменьшающее головную боль, при мигрени.

11. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
12. Лекарственное средство при коме.
13. Лекарственное средство с пробуждающим действием для прекращения наркоза.
14. Лекарственное средство при синдроме хронической усталости.
15. Лекарственное средство при головокружении.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов группы ингибиторов обратного захвата моноаминов имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Назовите антидепрессанты данной фармакологической группы, вызывающие минимальные вегетативные расстройства.
2. Что такое «нейропластичность»? Как она изменяется при депрессии и под влиянием антидепрессантов?
3. Какие антидепрессанты оказывают мультитаргетное действие? Как оценить это действие – как лечебное или побочное?
4. Назовите антидепрессанты с дополнительными седативным или психостимулирующим эффектами. Почему эти эффекты необходимо учитывать при назначении антидепрессантов?
5. Что такое регулирующее действие? Какие лекарственные средства его оказывают?
6. Какое значение имеют МТ-рецепторы в механизме действия антидепрессантов?
7. Почему тианептин, парадоксально активирующий обратный захват серотонина, оказывает тимоаналептическое действие?
8. Укажите различия в механизме и спектре действия мезокарба, ладастена* и кофеина.
9. Почему кофеин может:
 - вызывать тахикардию или брадикардию,
 - повышать или не изменять АД,
 - неоднозначно изменять кровоток в различных сосудистых зонах?

10. С какой целью психостимуляторы-адаптогены назначают при сахарном диабете, иммунодефицитных состояниях, злокачественных опухолях?
11. Объясните механизмы терапевтического действия ноотропных средств при нарушении мозгового кровообращения, головокружении, синдроме хронической усталости. Почему ноотропные средства малоэффективны у здоровых людей?
12. Какие ноотропные средства можно назначить для уменьшения когнитивных расстройств у больного эпилепсией?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидепрессанты*: азафен, amitриптилин, золофт, имипрамин, мапротилин, миртазапин, прозак, тианептин, тритико, флувоксамин.

Ингибиторы обратного захвата моноаминов:	Атипичные антидепрессанты:
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:	Повышают выделение моноаминов из пресинаптических депо:
Обладает селективным тимоаналептическим действием:	Улучшает внимание, память, способность к обучению:

2. *Психостимуляторы и ноотропные средства*: аминофенилмасляная кислота, кофеин, ладастен, мезокарб, пантокрин, пирацетам, пиритинол, фенотропил.

Психостимуляторы:	Ноотропные средства:
Адреномиметики:	Агонисты АМРА-рецепторов:
Повышает экспрессию гена тирозингидроксилазы:	Вызывает более быстрое наступление эффекта:

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

I. Пирлиндол	1. Активирует АМРА-рецепторы в коре больших полушарий и гиппокампе	А. Тревожно-депрессивный синдром, алкоголизм, зависимость от бензодиазепинов
II. Пирацетам	2. Агонист 5-НТ ₁ -рецепторов	Б. Астения, нарколепсия, нейролептический и аб-

		стинентный синдромы
III. Мезокарб	3. Избирательно ингибирует MAO типа А	В. Депрессия, инволюционные нарушения психики
IV. Тразодон	4. Вытесняет норадреналин из гранул в синаптическую щель	Г. Энцефалопатия, мнестические нарушения, астения, головокружение

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Функции пуриновых рецепторов.
2. Разнообразие рецепторов глутаминовой кислоты – путь к созданию эффективных психотропных средств.
3. История изучения психостимуляторов-адаптогенов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора пираретама и элеутерококка экстракта жидкого.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В ночном клубе молодой человек принял подряд несколько таблеток, предложенных знакомым. Парень почувствовал прилив сил, отметил улучшение настроения, веселился, постоянно с кем то разговаривал и видел несуществующие образы. Затем появились раздражительность, необъяснимое чувство страха, он в панике стал прятаться от невидимых врагов. Через час молодой человек почувствовал себя плохо – появились резкая слабость, усталость, закружилась голова, началась неукротимая рвота. Приехавшая бригада скорой помощи диагностировала тахикардию, одышку, гипертермию, мидриаз. По дороге в больницу начались судороги и молодой человек впал в кому. Поставлен диагноз: отравление амфетамином. Объясните патогенез и симп-

томы отравления, обсудите меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Больному 60 лет с тревожной депрессией было назначено лекарственное средство, которое значительно улучшило общее психическое состояние, уменьшило тягостные ощущения, нормализовало сон. Систематическое применение этого лекарственного средства вызвало у больного обострение глаукомы и нарушение мочеотделения. Какое лекарственное средство принимал больной? Объясните механизмы осложнений и обсудите рациональную замену.
3. Больной с посттравматической энцефалопатией в течение 4 недель по назначению врача принимал лекарственное средство в таблетках. Симптомы основного заболевания значительно ослабились. Однако больной стал жаловаться на нарушение сна (раннее пробуждение). Какое лекарственное средство принимал больной? Какими могут быть способы коррекции возникших осложнений.

ЗАНЯТИЕ 25

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проведения фармацевтической экспертизы предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

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

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

28. Антидепрессанты: классификация; механизмы тимоаналептического действия.
29. Антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
30. Антидепрессанты – ингибиторы МАО: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
31. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
32. Кофеин: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
33. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
34. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

РЕЦЕПТУРА

Пропофол, золпидем, флумазенил, бензобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота, морфин, фентанил, трамадол, налоксон, леводопа + карбидопа, прамипексол, ривастигмин, дроперидол, клозапин, диазепам, сертралин, кофеин, экстракт родиолы жидкий, пиррацетам.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для неингаляционного наркоза.
2. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
3. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
4. Лекарственное средство для атаралгезии.
5. Лекарственное средство для курсового лечения эпилепсии.
6. Лекарственное средство для купирования эпилептического статуса.
7. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.
8. Анальгетик для профилактики шока при травме.
9. Анальгетик при инфаркте миокарда.
10. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.

11. Лекарственное средство для лечения болезни Альцгеймера.
12. Лекарственное средство для купирования психомоторного возбуждения.
13. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
14. Антипсихотическое средство, используемое в комплексной терапии шока.
15. Лекарственное средство при тревожном состоянии.
16. Лекарственное средство при депрессии.
17. Лекарственное средство при астении.
18. Лекарственное средство при синдроме хронической усталости.

ЗАНЯТИЕ 26

Антисептические и дезинфицирующие средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антисептиков и дезинфицирующих средств; отравления кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антисептических и дезинфицирующих средств:
 - кислоты – борная, салициловая, азелаиновая (*скинорен*) кислоты;
 - щелочи – аммиак* ;
 - препараты галогенов – йода раствор спиртовой, йод+калия йодид+поливиноловый спирт (*йодиол*), йод+калия йодид+глицерол (*Люголя раствор с глицерином*), повидон-йод (*беттадин*), хлоргексидин (*хлоргексидин, гексикон*);
 - окислители – водорода пероксид (*перекись водорода*), калия перманганат (*калия перманганат*);
 - этанол как противомикробное средство;
 - альдегиды – формальдегид (*формидрон*), метенамина кальция хлорид (*кальцекс*);
 - препараты металлов:
 - серебра – серебра нитрат (*ляписный карандаш*), сульфадиазин (*дермазин*), сульфатиазол серебра (*аргосульфан*);
 - цинка – цинка оксид (*циндол*), пиритион цинк (*скин-кап*), цинка гиалуронат (*куриозин*);
 - препараты фенола – деготь березовый (*деготь березовый*), линимент бальзамический (по Вишневскому), поликрезулен (*ваготил*), ихтаммол (*ихтиоловая мазь*);

- красители – метилтиониния хлорид (*метиленового синего раствор водный*), бриллиантовый зеленый*;
 - детергенты – бензалкония хлорид (*фарматекс*), *мирамистин*;
 - производные нитрофурана – нитрофурал (*фурацилин*), нитрофуррантоин (*фурадонин*), нифуроксазид (*энтерофурил*), нифурател (*макмирор*), фуразидин (*фурагин*), фуразолидон;
 - производные хиноксалина – диоксидин*;
 - производные тиосемикарбазона – амбазон (*фарингосепт*);
 - средства растительного происхождения – ромашки аптечной цветков экстракт (*ромазулан*), календулы лекарственной цветки (*ноготков цветки*), эвкалипта листьев экстракт густой (*хлорофиллит*), препараты маклейи (*сангвиритрин*), комплексные препараты (*пиносол*).
3. Острое отравление кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами: патогенез, симптомы, меры помощи: димеркаптопропансульфонат натрия (*унитиол*), натрия тиосульфат*, натрия гидрокарбонат*, магния оксид, преднизолон*, тримепиридин (*промедол*), атропин (*атропина сульфат*), фенилэфрин (*мезатон*), антибиотики.
 4. Хроническое отравление йодидами: патогенез, симптомы, меры профилактики и помощи.

РЕЦЕПТУРА

1. **Калия перманганат** (Kalii permanganas) – 0,05% раствор, 500 мл для промывания желудка при отравлении; 0,1–0,5% растворы, 100–250 мл для промывания ран; 2–5% раствор, 5–10 мл для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей.
2. **Мирамистин** («Miramistin») – 0,01% раствор во флаконах по 100 и 200 мл.
3. **Нитрофурал** (Nitrofurural) – 0,02% водный раствор, 200–500 мл; таблетки по 0,02 для приготовления водного раствора, спиртовой раствор (1:1500) – 10 мл; мазь 0,2% – 25,0.
4. **Этанол** (Ethanolum) – 70, 90 и 95%, 50 мл.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
2. Антисептик группы окислителей для обработки ожога.

3. Лекарственное средство с дезодорирующим эффектом для полоскания рта.
4. Химический антагонист при отравлении алкалоидами.
5. Лекарственное средство с дегидратирующим эффектом для обработки ожога.
6. Средство для стерилизации режущих хирургических инструментов.
7. Производное нитрофурана для лечения отита.
8. Лекарственное средство для полоскания горла при ангине.
9. Производное нитрофурана для лечения гнойных ран.
10. Антисептик для лечения дерматомикозов.
11. Антисептик для лечения кандидоза.
12. Лекарственное средство для лечения уретрита.
13. Лекарственное средство для профилактики инфекций, передаваемых половым путем.
14. Лекарственное средство для лечения стоматита, гингивита.
15. Лекарственное средство для лечения пиодермии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы основные отличия между антисептическими и дезинфицирующими средствами?
2. Каковы типовые механизмы действия антисептиков и дезинфицирующих средств?
3. Напишите химические реакции взаимодействия йода с белками, натрия тиосульфатом.
4. Укажите механизмы противомикробного действия препаратов металлов. Разделите металлы по характеру образуемых альбуминатов. Напишите химическую реакцию взаимодействия металлов с димеркаптопропансульфонатом натрия.
5. Какой антисептик можно использовать для остановки носового кровотечения? Каков принцип его действия в данном случае?
6. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?
7. В каких концентрациях спирт этиловый оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения спирта этилового в различных концентрациях.

8. Какой антисептик обладает свойствами ингибитора холинэстеразы, в каких случаях может быть полезен этот эффект?
9. Какие антисептики применяются для профилактики заболеваний, передающихся половым путем?
10. Какие антисептики применяются в хирургической практике: а) для обработки операционного поля, б) рук хирурга, в) металлического и г) неметаллического инструментария, д) ран, ожогов, пролежней, трофических язв?
11. Все производные нитрофурана имеют общий механизм действия: образуют свободные радикалы и перекисные продукты, повреждающие дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) микроорганизмов. Среди производных нитрофурана по особенностям клинического применения выделяют три группы: уроантисептики (нитрофурантоин, фуразидин), кишечные антисептики (нифуроксазид, фуразолидон) и антисептики для местного применения (нитрофурацилин). Какие свойства нитрофуранов объясняют различия их клинического применения?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антисептики:* бетадин, ваготил, куриозин, мирамистин, 5% раствор калия перманганата, 0,1% раствор калия перманганата, скин-кап, спиртовой раствор фурацилина, сульфадиазин.

Применяют в дерматологии:	Применяют в гинекологии:
Содержат цинк:	Коагулируют белки:
Эффективен для лечения псориаза:	Применяют для лечения эрозии шейки матки:

2. *Антисептики:* диоксидин, калия перманганат, метилтиониния хлорид, мирамистин, перекись водорода, фурадонин, фуразолидон, хлоргексидин, хлорофиллипт, цинка гиалуронат.

Применяют местно:	Применяют внутрь, парентерально:
Обладают поверхностно-активными свойствами:	Производные нитрофурана:
Стимулирует местный иммунитет:	Лекарственное средство для лечения лямблиоза:

3. Средства для лечения острых отравлений антисептиками: атропин, магния оксид, мезатон, натрия тиосульфат, преднизолон, промедол, унитиол.

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

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

I. Кальцекс	1. Тормозит пролиферацию кератиноцитов	А. Ускоряет заживление трофических язв
II. Скинорен	2. Денатурация белка микроорганизмов	Б. Системные инфекции, вызванные полирезистентными штаммами микробов
III. Диоксидин	3. Усиливает синтез коллагена	В. Лечение угревой сыпи
IV. Куриозин	4. Нарушает синтез ДНК микроорганизмов	Г. Комплексное лечение ОРВИ

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История антисептики. Первые антисептические средства.
2. Антисептики для лечения тонзиллита, фарингита и отита.
3. Антисептики растительного происхождения (препараты ромашки, календулы, эвкалипта, маклейи, комплексные препараты).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора дермазина и фарингосепта.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В отделении токсикологии доставлена пациентка 20 лет с явлениями тяжелого токсического ожогового шока. Наблюдаются химический ожог и боль в полости рта и по ходу пищевода, повторная рвота с примесью крови, пищеводно-желудочное кровотечение, повышенная саливация, отек гортани. К концу первых суток появилась желтушность кожных покровов, моча стала темно-коричневой, суточный диурез – 270 мл. Печень увеличена и болезненна, в крови ацидоз, имеются симптомы реактивного перитонита. Поставлен диагноз: острое отравление уксусной кислотой, возможно с целью суицида. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
2. В больницу 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. Поставлен диагноз: острое отравление щелочью. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
3. Женщина 25 лет выпила с abortивной 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, гиперемирована, 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. Поставлен диагноз: острое отравление йодом. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 27

Противопротозойные, противопаразитарные и инсектицидные средства

Цель: *Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты противопротозойных, противопаразитарных и инсектицидных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Химиотерапевтические средства. Принципы классификации. Отличия между антисептическими и химиотерапевтическими средствами.
2. Противопротозойные средства. Классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - средства для лечения лямблиоза, трихомонадоза и амебиаза – фуразолидон*, тинидазол*, ниморазол (*наксоджин*), метронидазол (*трихопол*), орнидазол (*тиберал*), секнидазол (*тагера*), нифурател (*макмирор*), хлорохин (*делагил*);
 - средства для лечения токсоплазмоза – пириметамин (*хлоридин*);
 - противомаларийные средства:
 - гематошизотропные средства – хлорохин (*делагил*), мефлохин (*лариам*), пириметамин (пириметамин + сульфадоксин – *фансидар*), хинин;
 - гистошизотропные средства – пириметамин – подавляет преэритроцитарные формы, примахин – подавляет параэритроцитарные формы;
 - гамонтотропные средства – пириметамин – гамонтостатический, примахин – гамонтоцидный.
3. Выбор лекарственных средств для личной, общественной химио-профилактики, лечения малярии и профилактики ее рецидивов.
4. Противогельминтные средства. Классификация, спектр противопаразитарного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению:

- средства широкого спектра действия – албендазол (*немозол*), мебендазол (*вермокс*), празиквантел (*азинокс*);
 - средство для лечения тениозов – тыквы обыкновенной семена (*тыквы семена*);
 - средства для лечения нематодозов – пиперазина адипинат (*пиперазин*), левамизол (*декарис*), пирантел (*гельминтокс*).
5. Инсектицидные средства. Классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- средства для лечения педикулеза – перметрин (*медифокс*);
 - средства для лечения чесотки – бензилбензоат (*бензилбензоат*), натрия тиосульфат и кислота хлористо-водородная по методу М.П. Демьяновича, сера (*серная мазь простая*), эсбиол + пиперонил бутоксид (*спрегаль*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Левамизол** (Levamisolum) – таблетки по 0,15. ТД: внутрь 0,15 однократно перед сном.
2. **Метронидазол** (Metronidazolium) – таблетки и суппозитории вагинальные по 0,5; 0,5% раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь по 0,25–0,5 2 раза в день после еды; во влагалище 0,5 на ночь; в вену капельно 0,5 1 раз в день.
3. **Нифурател** (Nifuratel) – таблетки по 0,2; суппозитории вагинальные по 0,5. ТД: внутрь 0,2–0,4 2–3 раза в день после еды; вагинально 0,5 на ночь.
4. **Празиквантел** (Praziquantel) – таблетки по 0,6. ТД: внутрь 1,2–1,8 3 раза в день в течение 1–2 дней.
5. **Хлорохин** (Chloroquine) – таблетки по 0,25. ТД: внутрь для профилактики малярии 0,5 в первую неделю 2 раза, затем 1 раз в неделю в один и тот же день; для лечения малярии – на 1 приём 1,0; затем через 6–8 часов 0,5; во 2-й и 3-й дни 0,5 1 раз в день; при ревматоидном артрите – 0,25 1 раз в день после ужина.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения тяжелой инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами.

2. Лекарственное средство для лечения лямблиоза.
3. Лекарственное средство для лечения амебиаза.
4. Лекарственное средство для лечения трихомонадоза.
5. Лекарственное средство для лечения абсцесса брюшной полости.
6. Лекарственное средство для профилактики анаэробной инфекции.
7. Лекарственное средство для лечения цестодозов.
8. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
9. Лекарственное средство для лечения тениоза.
10. Лекарственное средство для лечения дифиллоботриоза.
11. Лекарственное средство для лечения описторхоза.
12. Лекарственное средство для лечения малярии.
13. Лекарственное средство для профилактики малярии.
14. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
15. Лекарственное средство сенсibiliзирующей терапии алкоголизма.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Чем отличаются антисептические и химиотерапевтические средства? Составьте таблицу отличий.
2. Какие предположения о механизмах избирательной токсичности метронидазола и левамизола можно высказать, если известно, что первый является пролекарством и преобразуется при участии пируватферредоксиноксидоредуктазы простейших в цитотоксическое соединение, а второй избирательно ингибирует сукцинатдегидрогеназу нематод?
3. Какие микроорганизмы чувствительны к действию метронидазола? Каким общим свойством они обладают? В каких случаях метронидазол может оказывать цитотоксическое действие на клетки человека?
4. Почему на фоне лечения метронидазолом не рекомендовано употребление алкогольных напитков? Существуют ли такие противопоказания для тинидазола, орнидазола, секнидазола?
5. Какие противопрозоидные средства противопоказаны при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы? К каким последствиям может привести применение их на фоне данной ферментопатии?
6. Какое противомаларийное средство и какое антигельминтное средство назначают для лечения аутоиммунных заболеваний? Каковы, предположительно, принципы их действия в этих случаях?

7. Чем отличается иннервация мускулатуры человека и гельминтов? Какие рецепторы и ионные каналы регулируют тонус мускулатуры гельминтов?
8. Каковы типовые механизмы действия противоглистных средств?
9. Можно ли комбинировать пирантел и пиперазина адипинат для лечения аскаридоза? Ответ пояснить. Возможна ли комбинированная антигельминтная терапия? Если возможна, то каковы её принципы?
10. Каков принцип лечения чесотки по методу М.П. Демьяновича? Можно ли перед применением смешивать растворы натрия тиосульфата и кислоты хлористо-водородной?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противомалярийные средства:* делагил, примахин, хинин, хлоридин.

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

2. *Противопротозойные средства:* мефлохин, ниморазол, пириметамин, тиберал, тинидазол, трихопол, фуразолидон.

Эффективны при трихомонадозе и лямблиозе:	Эффективны при малярии:
Производные имидазола:	Средство для лечения токсоплазмоза:
Применяется при демодекозе:	

3. *Противогельминтные средства:* левамизол, мебендазол, пиперазин, гельминтокс, празиквантел, тыквы семена.

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

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

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

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Фармакологические и народные средства для лечения описторхоза.
2. Современные инсектицидные средства. Формы выпуска, схемы применения.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора спрегаль и празиквантела.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

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

2. У больного бронхиальной астмой, лечащегося по поводу лямблиоза фуразолидоном, после приема обычной дозы бронхолитина резко ухудшилось состояние: появились боль в области сердца, тахикардия, повысилось АД. Какие лекарственные средства нельзя принимать совместно с фуразолидоном? Какие продукты желательно исключить из рациона?
3. В результате самолечения острого трихомонадоза трихополом по схеме 1 таб в течение 3 дней через 2 месяца при обращении к врачу диагностирован хронический трихомониаз на фоне 5-недельной беременности. Какие лекарственные средства могут быть рекомендованы? Возможно ли сохранение беременности?
4. Больному описторхозом, в анамнезе которого гипертоническая болезнь, проводили дегельминтизацию с помощью празиквантела. На второй день лечения появились головная боль, тошнота, тахикардия, повышение АД. С чем может быть связано появление осложнений, что необходимо предпринять для их устранения?

ЗАНЯТИЕ 28

Антибиотики. Часть 1

Цель: *Изучить классификации, механизмы избирательной токсичности антибиотиков, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению β -лактамных и гликопептидных антибиотиков. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

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:
 - по характеру действия – бактерицидные, бактериостатические;
 - по механизму действия – антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки, проницаемость цитоплазматической мембраны, синтез белка;
 - по противомикробному спектру – узкого, широкого, условно-широкого спектра;
 - по химическому строению – β -лактамы, гликопептиды, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, рифамицины, хлорамфеникол;
 - по клиническому применению – основные (первого ряда), резервные.
3. Антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов (бактерицидные). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - а) β -лактамные антибиотики
 - биосинтетические пенициллины узкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам – бензилпенициллин (*бензилпенициллина натриевая*

соль), феноксиметилпенициллин (*оспен 750*), бензатинабензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина + бензилпенициллин (*бициллин-3*), бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина (*бициллин-5*);

- полусинтетические пенициллины узкого спектра, устойчивые к β-лактамазам – оксациллин*;
- полусинтетические пенициллины широкого спектра, неустойчивые к β-лактамазам – ампициллин*, амоксициллин (*флемоксин солютаб*), пиперациллин;
- комбинированные препараты пенициллинов широкого спектра с ингибиторами β-лактамаз – ампициллин + оксациллин (*ампиокс*), ампициллин + сульбактам (*амписид*), амоксициллин + клавулановая кислота (*амоксиклав*), амоксициллин + сульбактам (*трифамокс ИБЛ*), пиперациллин + тазобактам (*тазоцин*);
- цефалоспорины –
I генерация – цефазолин*, цефалексин*;
II генерация – цефуроксим (*зинацеф, зиннат*), цефаклор*;
III генерация – цефоперазон (*цефобид*), цефотаксим (*клафоран*), цефтазидим (*фортум*), цефтриаксон (*роцефин*), цефтаролина фосамил (*зинфоро*), цефдиторен (*спектрацеф*), цефтибутен (*цедекс*);
IV генерация – цефипим (*максипим*), цефпиром (*цефанорм*);
V генерация – цефтобипрола медокарил (*зефтера*)
- карбапенемы – имипенем/циластатин (*тиенам*), дорипенем (*дори-прекс*), меропенем (*меронем*), эртапенем (*инванз*);
- монобактамы – азтреонам (*азтреабол*);
- б) гликопептиды – ванкомицин (*эдицин*), тейкопланин (*таргоцид*).

РЕЦЕПТУРА

1. Амоксициллин (Amoxicillin) – таблетки по 0,5. ТД: внутрь по 0,5–0,75 каждые 8 часов.
2. Амоксициллин + клавулановая кислота (Amoxicillin + Acidum clavulanicum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,375 (0,25 амоксициллина и 0,125 клавулановой кислоты) и 1,0 (0,875 амоксициллина и 0,125 клавулановой кислоты); порошок во флаконах по 1,2 (1,0 амоксициллина и 0,2 клавулановой кислоты). ТД: внутрь 0,375–1,0 каждые 8 часов за 1 ч до еды; в вену капельно 1,2–2,4 в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 8 часов.

3. Бензилпенициллин (Benzylpenicillin) – порошок во флаконах по 1 000 000 ЕД. ТД: в мышцы 250 000–500 000 ЕД в 2–4 мл воды для инъекций или 0,5% раствора лидокаина каждые 6 часов.
4. Меропенем (Meropenem) – порошок во флаконах по 0,5. ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 2 мл прилагаемого растворителя; в вену 0,5–1,0 в 50 мл растворителя каждые 8 часов.
5. Цефтазидим (Ceftazidime) – порошок во флаконах по 1,0. ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия; в вену 0,5–1,0 в 20 мл 5% раствора глюкозы 2–3 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

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

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Что такое минимальная подавляющая концентрация, постантибиотический эффект, деконтаминация, биопленки?
2. Каковы механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стен-

ки? Почему эти антибиотики оказывают бактерицидное действие только на микроорганизмы в стадии размножения?

3. Каковы принципы деления антибиотиков на основные и резервные, первого ряда и второго? Почему карбапенемы и гликопептиды являются антибиотиками резерва?
4. Почему при применении недостаточной дозы или ранней отмене антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, возможен рецидив заболеваний? Объясните этот недостаток препаратов с позиций механизма их противомикробного действия.
5. Что такое привыкание микроорганизмов к антибиотикам? Каковы возможные механизмы и пути его преодоления?
6. Каковы механизмы формирования резистентности метициллиноустойчивых и образующих β -лактамазу стафилакокков?
7. Почему при лечении сифилиса, дифтерии, газовой гангрены нет необходимости в получении антибиотикограммы? В каких случаях возможна эмпирическая антибактериальная терапия пенициллинами, цефалоспориными?
8. Какие β -лактамы антибиотики можно использовать для лечения нейроинфекций? Какие критерии для отбора являются решающими? Какие антибиотики и почему противопоказаны в данном случае?
9. Что такое суперинфекция? Какие факторы способствуют ее развитию? Предложите методы коррекции.
10. Что такое “нозокомиальная инфекция”? Какие антибиотики и почему могут быть использованы для лечения нозокомиальных инфекций?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики группы β -лактамов:* амоксициллин, ампициллин, бензилпенициллин, оксациллин, тазоцин, феноксиметилпенициллин, цефазолин, цефалексин, цефтазидим, цефтибутен, цефтриаксон.

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

2. *Антибиотики*: азтреонам, амоксициллин, амоксиклав, бензилпенициллин, ванкомицин, оксациллин, пиперациллин, тиенам, феноксиметилпенициллин, цефтриаксон, цефуроксим.

Узкого спектра действия:	Широкого спектра действия:
Эффективны в отношении грамположительной микрофлоры:	Не разрушаются большинством β -лактамаз:
Обладают выраженной антистафилакокковой активностью:	Применяют только парентерально:
Эффективен при псевдомембранозном энтероколите:	Содержит ингибитор почечной дегидропептидазы:

3. *Антибиотики группы пенициллина*: бензилпенициллина натриевая соль, бициллин-5, оксациллин, пиперациллин, тазоцин, феноксиметилпенициллин.

Биосинтетические:	Полусинтетические:
Применяются парентерально:	Не подвергаются ферментативной инактивации:
Эффективен для профилактики ревматической атаки:	Комбинированный препарат:

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

I. Оспен	А. Сепсис, вызванный MRSA
II. Бициллин-5	Б. Средство первого ряда при стрептококковом тонзиллите
III. Таргоцид	В. Препарат выбора при остром холецистите
IV. Цефоперазон	Г. Лечение острых и хронических форм сифилиса

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История создания антибиотиков и антибиотикотерапии.
2. Современные проблемы резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора цефуроксима и ванкомицина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному острым гнойным отитом была назначена бензилпенициллина натриевая соль в мышцы по 500 000 ЕД каждые 6 часов. Наступившее после первых инъекций улучшение оказалось кратковременным: на 3-й день лечения вновь повысилась температура тела, усилилась головная боль. В чем причина рецидива болезни? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?
2. Больной находится в хирургическом отделении в связи с оперативным лечением перелома костей голени. Послеоперационный период осложнился синегнойной инфекцией. По данным бактериологического исследования синегнойная палочка устойчива к пиперациллину. К другим антибиотикам чувствительность не определена. Какой, на Ваш взгляд, будет тактика врача?
3. Больная Г., 40 лет, болеет хроническим гайморитом в течение 10 лет. Ежегодные обострения лечит сама, обычно приемом ампициллина в течение 3–4 дней. Во время последнего обострения на фоне такой терапии в течение недели оставались интенсивные головные боли, заложенность носа, отделяемое из носа было гнойным. Обратилась в аптеку с вопросом – нельзя ли заменить ампициллин на ампиокс? Каков должен быть ответ провизора? Учитывая, что частыми возбудителями гайморита бывают гемофильная палочка или пневмококк, какой антибиотик будет эффективен в сложившейся ситуации?
4. В больничную аптеку поступили следующие антибиотики: зиннат, цедекс, зинфоро, роцефин, бициллин-5, спектрацеф, феноксиметилпенициллин, аугментин. Распределите их по способам применения (внутрь, парентерально). Какие из перечисленных антибиотиков имеют детские лекарственные формы?

ЗАНЯТИЕ 29

Антибиотики (часть 2) и противоопухолевые средства

Цель: Изучить особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антибиотиков-детергентов и антибиотиков, нарушающих синтез белка микроорганизмов. Изучить принципы рациональной антибиотикотерапии. Изучить механизмы действия, показания к применению и побочные эффекты противоопухолевых средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антибиотики-детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов (бактерицидные и фунгицидные/фунгистатические). Происхождение, химическое строение, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - полимиксин В^{*};
 - грамицидин С (*граммидин*);
 - липопептиды – даптомицин (*кубицин*);
 - гликолипопептиды – телаванцин (*вибатив*);
 - противогрибковые полиены – амфотерицин В (*фунгизон*), натамицин (*тимафуцин*), нистатин^{*}.
2. Антибиотики, нарушающие синтез нуклеиновых кислот и белка микроорганизмов (бактерицидные и бактериостатические). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - рифамицины: рифампицин^{*}, рифабутин (*микобутин*);
 - аминогикозиды –
 - І генерация – неомицин^{*}, стрептомицин^{*}, канамицин^{*};
 - ІІ генерация – гентамицин^{*}, тобрамицин (*тобрекс*), амикацин^{*};
 - ІІІ генерация – нетилмицин (*нетромицин*);
 - тетрациклины – тетрациклин^{*}, доксициклин (*юнидокс солютаб*);

- хлорамфеникол (*левомицетин*);
 - линкозамиды – линкомицин^{*}, клиндамицин (*далацин*);
 - макролиды и азалиды – эритромицин^{*}, кларитромицин (*клацид*), рокситромицин (*рулид*), азитромицин (*сумамед*), спирамицин (*ровамицин*), джозамицин (*вильпрафен*), мидекамицин (*макропен*).
3. Принципы рациональной антибиотикотерапии: выбор, пути введения, дозы, режим и продолжительность применения, комбинированное применение антибиотиков.
4. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
5. Противоопухолевые средства: классификация, противоопухолевый спектр, механизмы действия, применение
- а) цитотоксические средства
- алкилирующие средства – дакарбазин (*дакарбазин-медакс*), карбоплатин^{*}, циклофосфамид (*эндоксан*), цисплатин^{*};
 - противоопухолевые антибиотики
 - антрациклины (антрахиноновые соединения) – доксорубицин (*келикс*);
 - флеомицины (высокомолекулярные соединения белковой природы) – блеомицин (*блеоцин*);
 - актиномицины – дактиномицин (*космеген*);
 - антибиотик с алкилирующим действием – митомицин^{*};
 - антиметаболиты
 - антагонисты фолиевой кислоты – метотрексат (*методжект*);
 - антагонисты пурина – меркаптопурин (*пури-нетол*);
 - антагонисты пиримидина – тегафур (*фторафур*), цитарабин (*алексан*);
 - алкалоиды и другие средства растительного происхождения и их полусинтетические аналоги:
 - винкаалкалоиды (алкалоиды барвинка) – винбластин^{*}, винкристин^{*};
 - подофиллотоксины – этопозид (*ластет*), подофиллотоксин (*кондилин*);
 - алкалоиды тисового дерева (таксаны) – паклитаксел (*таксол*);
 - алкалоид безвременника великолепного – колхикум-дисперт;
- б) гормональные и антигормональные средства – финастерид (*проскар*), ципротерон (*андрокур*), гозерелин (*золадекс*), тамоксифен^{*};

в) моноклональные антитела к антигенам опухолевых клеток – цетуксимаб (*эрбитукс*), панитумумаб (*вектибикс*), бевацизумаб (*авастин*).

6. Побочные эффекты противоопухолевых средств. Противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

1. **Азитромицин** (*Azithromycin*) – таблетки по 0,5; капсулы по 0,25. ТД: внутрь 0,25–0,5 1 раз в сутки за 1 час до еды.
2. Джозамицин – таблетки 1,0. ТД: внутрь 1,0 1 раз в день.
3. **Доксициклин** (*Doxycyclinum*) – капсулы по 0,1; порошок во флаконах по 0,1. ТД: внутрь в первый день 0,1 каждые 12 ч после еды, в последующие дни – 0,1 1 раз в сутки; в вену капельно 0,1–0,2 1 раз в сутки, предварительно растворив содержимое флакона в 250 мл 5% глюкозы либо изотонического раствора натрия хлорида.
4. Клиндамицин – капсулы по 0,15 и 0,3. ТД: внутрь 0,15–0,3 каждые 6–8 ч.
5. **Рифампицин** (*Rifampicin*) – капсулы по 0,15 и 0,3. ТД: внутрь 0,45–0,6 1 раз в день за 1 ч до еды.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Антибиотик для лечения остеомиелита, вызванного стафилакокком.
2. Антибиотик для лечения бронхита.
3. Антибиотик для лечения отита.
4. Антибиотик для лечения гонококковой инфекции.
5. Антибиотик для лечения дифтерии.
6. Антибиотик для лечения холеры.
7. Антибиотик при болезни Лайма.
8. Антибиотик для лечения риккетсиозов.
9. Антибиотик для лечения туберкулеза.
10. Антибиотик для лечения урогенитального хламидиоза.
11. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной микоплазмой.
12. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
13. Антибиотик для лечения скарлатины.
14. Антибиотик для лечения бруцеллеза.

15. Антибиотик для лечения туляремии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают антибиотики? Объясните механизмы избирательной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
2. Какое значение имеет тип антибактериального действия при выборе антибиотика?
3. Возможна ли комбинация бактерицидных и бактериостатических антибиотиков? Если да, то в каких случаях? Может ли один антибиотик оказывать бактерицидное и бактериостатическое действие?
4. Какие микроорганизмы персистируют внутри клеток, к каким антибиотикам они чувствительны?
5. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов? Какой путь введения этих антибиотиков используют преимущественно?
6. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка, оказывают, тем не менее, бактерицидный эффект?
7. Какой антибиотик – бензилпенициллин или эритромицин – можно назначать кормящей женщине? Назовите критерии безопасного применения антибиотиков при беременности и лактации.
8. Какими плеiotропными эффектами, помимо противомикробного действия, обладают антибиотики группы макролидов?
9. Какие антибиотики и каким образом влияют на реакции биотрансформации? Почему это важно учитывать в клинической практике?
10. Почему противоопухолевые средства в большей степени подавляют жизнедеятельность клеток, способных к быстрому размножению. Как эта особенность действия препаратов связана с их главными и побочными эффектами?
11. Каков механизм противоопухолевого эффекта гормональных средств? Чем он отличается от механизма действия антимагнетоболитов и алкилирующих цитостатиков?
12. Каков принцип действия противоопухолевых антибиотиков? Какие антибиотики, применяемые для борьбы с бактериальными инфекциями, имеют сходный механизм действия?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

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

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

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

3. *Противоопухолевые средства*: циклофосфамид, дакарбазин, винбластин, цисплатин, винкристин, подофиллотоксин, колхикум дисперт.

Взаимодействуют с нуклеофильными структурами ДНК:	Обладают антимитотическим действием:
Содержат атомы хлора:	Алкалоиды барвинка:
Применяют при аутоимунных заболеваниях:	Применяют при остром лейкозе:

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

I. Финастерид	1. Снижает активность транслоказы рибосом микроорганизмов	А. Системный микоз
---------------	---	--------------------

II. Амфотерицин В	2. Блокирует транскрипцию у микроорганизмов	Б. Гиперплазия предстательной железы
III. Спирамицин	3. Ингибирует 5-альфа-редуктазу тестостерона	В. Туберкулез
IV. Рифабутин	4. Образует полярные поры в мембране грибов	Г. Токсоплазмоз

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Выбор антибиотиков при беременности и лактации.
2. Современные противоопухолевые средства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора клиндамицина и полимиксина В.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Для лечения бронхопневмонии больному, в анамнезе которого гиперацидный гастрит, был назначен эритромицин. Эффект оказался недостаточным. Почему? Возможно ли применение современных макролидов у данного больного?
2. Беременная женщина без назначения врача принимала антибиотик для лечения обострения хронического бронхита. Ребенок родился здоровым. Однако только в 3 года у него прорезались зубы. Зубы были желтого цвета, деформированы, подвержены кариесу. Какой антибиотик принимала беременная женщина? Какова причина осложнений?

3. Больной успешно лечился антибиотиком по поводу пародонтита. Через 3 дня после окончания курса антибиотикотерапии больного госпитализировали с диагнозом «некротизирующий псевдомембранозный энтероколит». В результате микробиологического исследования был установлен возбудитель энтероколита – *Clostridium difficile*. С чем связано развитие суперинфекции? Применение какого антибиотика позволит добиться элиминации возбудителя?
4. Для эмпирической антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии был назначен нетилмицин. К 4-му дню лечения явного клинического улучшения не наступило, при исследовании мокроты был выделен возбудитель – пневмококк. Каковы причины неудачи? Предложите варианты дальнейшего лечения. В каких случаях аминогликозиды используют для проведения эмпирической антибактериальной терапии?

ЗАНЯТИЕ 30

Сульфаниламидные и противогрибковые средства

Цель: Изучить механизмы, спектр действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидных и противогрибковых средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сульфаниламидные средства: история создания (Г. Домагк), связь химической структуры с противомикробным действием, классификация
 - а) средства резорбтивного действия – сульфадиметоксин*;
 - б) средства, действующие в просвете кишечника – фталилсульфатиазол (*фталазол*), сульфагуанидин (*сульгин*);
 - в) средства для местного применения – сульфацетамид (*сульфацилнатрий*), сульфаниламид (*стрептоцид*);
 - г) азосоединения сульфаниламида с салициловой кислотой – сульфасалазин*;
 - д) соединения сульфаниламида с серебром – сульфадиазин серебра (*сульфаргин*), сульфатиазол серебра (*аргосульфан*);
 - е) комбинированные средства – сульфаметоксазол + триметоприм (*ко-тримоксазол*).
2. Спектр противомикробного действия, механизм и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидных средств.
3. Противогрибковые средства: классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) полиеновые антибиотики – амфотерицин В*, нистатин*, натамицин (*нимафуцин*);
 - б) производные имидазола (азолы и триазолы)
 - для системного применения – флуконазол (*дифлюкан*), итраконазол (*орунгал*), вориконазол (*вифенд*), позаконазол (*ноксифил*);
 - для местного применения – изоконазол (*травоген*), клотримазол (*кандид*), миконазол (*гинезол Т*);

- для системного и местного применения – кетоконазол (*низорал*);
- в) аллиламины
- для местного применения – нафтифин (*экзодерил*);
 - для системного и местного применения – тербинафин (*ламинил*);
- г) препараты разных групп
- для системного применения – каспофунгин (*кансидас*), флуцитозин;
 - для системного и местного применения – гризеофульвин* ;
 - для местного применения – йода раствор спиртовой, хлорнитрофенол (*нитрофунгин*), препараты ундециленовой кислоты (*микосептин*).
4. Классификации противогрибковых средств по характеру и спектру действия:
- а) по характеру противогрибкового действия
- фунгицидные – аллиламины, вориконазол, позаконазол, каспофунгин, флуцитозин;
 - фунгицидные или фунгистатические в зависимости от концентрации – полиеновые антибиотики, азолы и триазолы;
 - фунгистатические – гризеофульвин;
- б) по спектру противогрибкового действия
- средства широкого противогрибкового спектра – амфотерицин В, азолы и триазолы, каспофунгин;
 - средства, эффективные при кандидамикозе, – нистатин, натамицин;
 - средства, эффективные при дерматомикозах, – аллиламины, гризеофульвин, микосептин.
5. Выбор и способы применения противогрибковых средств при поверхностных и инвазивных микозах.

РЕЦЕПТУРА

1. Амфотерицин В (Amphotericin B) – порошок во флаконах 50 000 ЕД. ТД: в вену капельно в течение 3–5 часов 50 000 ЕД в 400 мл 5 % раствора глюкозы, предварительно растворив содержимое флакона в 5–10 мл воды для инъекций. Инъекции проводят 2 раза в неделю.

2. Каспофунгин (Caspofungin) – порошок во флаконах по 0,05 и 0,07. ТД: в вену капельно 0,05–0,21 в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Ко-тримоксазол** – 480 (Co-Trimoxazole - 480) – официальные таблетки (содержат 0,4 сульфаметоксазола и 0,08 триметоприма). ТД: внутрь 2 таблетки каждые 12 часов после еды.
4. **Нистатин** (Nystatinum) – таблетки и суппозитории по 500 000 ЕД; мазь в тубах (100 000 ЕД – 1,0) по 30,0. ТД: внутрь 500 000 ЕД 3–4 раза в сутки; вагинально 500 000 ЕД 2 раза в сутки. Мазь наносить на кожу 2 раза в день.
5. Сульфациетамид (Sulfacetamide) – 20% раствор во флаконах по 5 мл, тубиках-капельницах по 1,5 мл. По 1–2 капли в глаз 3 раза в день.
6. **Флуконазол** (Fluconazole) – капсулы по 0,15; 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 50 мл. ТД: внутрь 0,15–0,3 1 раз в день, в вену медленно 0,1–0,2 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения токсоплазмоза.
2. Лекарственное средство для лечения конъюнктивита.
3. Лекарственное средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
4. Антибиотик для лечения диссеминированного криптококкоза.
5. Антибиотик для лечения инвазивного аспергиллеза.
6. Лекарственное средство для лечения блефарита.
7. Лекарственное средство для профилактики бленнореи у новорождённых.
8. Лекарственное средство для лечения пневмоцистной пневмонии.
9. Лекарственное средство для лечения системного микоза.
10. Лекарственное средство для лечения вагинального кандидоза.
11. Лекарственное средство местного действия для лечения грибковых поражений кожи.
12. Лекарственное средство для лечения кишечного кандидоза, возникшего после антибиотикотерапии.
13. Лекарственное средство для профилактики кандидозных инфекций у пациентов с ослабленной иммунной системой.
14. Лекарственное средство для лечения криптококкового менингита.
15. Лекарственное средство для лечения острого холецистита.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему сульфаниламидные средства не действуют на покоящиеся формы микробов, а также на микроорганизмы, синтезирующие парааминобензойную кислоту?
2. Почему сульфаниламидные средства не нарушают обмен фолиевой кислоты у человека?
3. Рационально ли комбинировать сульфаниламидные средства с местными анестетиками? Как следует правильно применять сульфаниламидные средства для лечения гнойных ран?
4. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаниламидные средства при их комбинировании с триметопримом, кислотой аминосалициловой, солями серебра? При каких заболеваниях применяют эти препараты?
5. Почему опасно назначать сульфаниламидные средства новорожденным детям с гипербилирубинемией?
6. Какие особенности фармакокинетики сульфаниламидных средств имеют значение для их применения при кишечных инфекциях, инфекциях мочевыводящих путей и инфекциях бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
7. Почему полиеновые антибиотики оказывают действие на грибы и не активны в отношении бактерий?
8. Какие особенности химической структура полиеновых антибиотиков обуславливают их высокую тропность к стеринным образованиям цитоплазматической мембраны грибов?
9. Каковы основные механизмы действия противогрибковых средств синтетического происхождения? Почему они, как правило, не действуют на бактерии?
10. Известно, что вориконазол дополнительно к ингибированию 14- α -деметилазы уменьшает активность фермента грибов хитинсинтазы. Выскажите предположение о характере действия вориконазола. Как изменяется его активность по сравнению с действием других триазолов?
11. Тербинафин, азолы и амфотерицин В повреждают цитоплазматическую мембрану грибов. Какое лекарственное средство оказывает фунгицидное действие в результате повреждения клеточной стенки грибов?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Сульфаниламидные средства:* сульфасалазин, сульфаргин, котримоксазол, фталазол, сульфаниламид, сульфадиметоксин, сульфацил натрия.

Применяются местно:	Назначаются внутрь:
Эффективны при поверхностных ранах и ожогах:	Подвергаются ацетилированию:
Выпускается в форме мази, линимента, порошка:	Пролекарство:

2. *Сульфаниламидные и противогрибковые средства:* амфотерицин В, нистатин, пимафуцин, сульгин, сульфасалазин, сульфадиазин серебра, сульфадиметоксин, тербинафин, флуконазол.

Угнетают синтез фолатов в микробной клетке:	Нарушают проницаемость клеточной мембраны и синтез эргостерина грибов:
Применяются внутрь:	Применяют при системных микозах:
Выводится в виде глюкуронидов:	Вводят парентерально:
	Нарушает биосинтез эргостерина:

3. *Противогрибковые средства:* амфотерицин В, гризеофульвин, итраконазол, каспофунгин, клотримазол, нафтифин, нистатин, тербинафин, флуконазол.

Применяются для лечения дерматомикозов и кандидамикоза слизистых оболочек:	Применяются для лечения инвазивных микозов:
Подавляют преимущественно дерматомицеты:	Угнетают синтез компонентов клеточной стенки и мембраны грибов:
Ингибируют скваленэпоксидазу:	Ингибируют 14- α -деметилазу:
Обладает местным противовоспалительным действием:	Проникает через ГЭБ:

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

I. Каспофунгин	1. Подавляет скваленоксидазу патогенных грибов	А. Аспергиллез
II. Хлорнитрофенол	2. Вызывает денатурацию белков	Б. Наружный отит при микозах
III. Тербинафин	3. Ингибирует синтез (1,3)- β -D-глюкана	В. Неспецифический язвенный колит
IV. Сульфасалазин	4. Угнетает синтез метаболитов арахидоновой кислоты и синтез НК	Г. Дерматомикозы

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Герхард Домагк и создание сульфаниламидов.
2. Новые мишени для действия противогрибковых средств.
3. Сравнительная характеристика противогрибковых средств для местного применения в гинекологии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора фталазола и миконазола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили сравнительный анализ противомикробной активности сульфаниламидных средств в условиях *in vitro* и *in vivo*. Лекарственное средство А не оказывало бактериостатического эффекта *in vitro*, но подавляло размножение бактерий в целом организме; лекарственное средство В проявляло противомикробный эффект как в условиях

in vitro, так и *in vivo*. Какие сульфаниламидные средства были исследованы? Как установленные особенности действия связаны с химическим строением препаратов?

2. Врач назначил больной по поводу бронхита сульфадиметоксин по схеме в течение 7 дней. На 3-й день температура нормализовалась, больная почувствовала значительное облегчение и продолжала принимать лекарство. На 5-й день её состояние резко ухудшилось, повысилась температура, появились озноб, боли в горле, на коже геморрагические высыпания. Состояние больной ухудшалось, в связи с чем она была госпитализирована. Установлено: резкое снижение количества лейкоцитов в крови, отсутствие зрелых лейкоцитов. Поставлен диагноз: агранулоцитоз. Объясните динамику клинической картины и механизм возникших эффектов.
3. В аптеку обратился мужчина средних лет с просьбой помочь ему выбрать препарат для лечения грибкового поражения межпальцевых складок на ногах. В ассортименте аптеки имеются нистатин, флуконазол, ламизил, нитрофунгин, пимафуцин, кетоконазол. Какие лекарственные средства можно рекомендовать в данной ситуации?
4. Больному онихомикозом (грибковое поражение ногтей) врач назначил внутрь противогрибковый препарат в таблетках. Через месяц лечения больной заметил, что у него стали увеличиваться молочные железы, появились неприятные ощущения в правом подреберье. Какое средство принимал больной для лечения онихомикоза? В чём причина возникших осложнений? Какой может быть дальнейшая тактика лечения?

ЗАНЯТИЕ 31

Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные и противовирусные средства

Цель: Изучить механизмы, спектр противомикробного действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты производных 8-оксихинолина, хинолонов, противотуберкулезных и противовирусных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Производные 8-оксихинолина: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – нитроксолин (*5-НОК*), хлорхинальдол (хлорхинальдол + метронидазол – *гиналгин*), тилихинол + тилихинол Н-додецисульфат + тилброхинол (*интетрикс*).
2. Хинолоны: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) нефторированные хинолоны (уроантисептики) – пипемидиевая кислота (*палин*);
 - б) фторхинолоны
 - I генерация – офлоксацин (*таривид*), норфлоксацин (*нолицин*), пефлоксацин (*абактал*), ципрофлоксацин (*ципролет*), ломефлоксацин (*ломфлокс*);
 - II генерация – левофлоксацин (*таваник*), спарфлоксацин (*спарфло*);
 - III генерация – гемифлоксацин (*фактив*), моксифлоксацин (*авелокс*).
3. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация:
 - I группа (наиболее эффективные средства) – изониазид*, рифампицин*, ломефлоксацин (*ломфлокс*);

- II группа (средства средней эффективности) – стрептомицин*, канамицин*, этионамид (*этид*), пипразинамид*, этамбутол*, офлоксацин (таривид);
 - III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминосалициловая кислота (натрия пара-аминосалицилат, ПАСК), тиацетазон;
4. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.
 5. Принципы современной фармакотерапии туберкулеза, рациональные комбинации противотуберкулезных средств.
 6. Противовирусные средства: требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, спектр противовирусного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) средства при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса и ветряной оспы, – ацикловир (*зовиракс*), валацикловир (*валтрекс*), пенцикловир (*фенистил пенцивир*) фамцикловир (*фамвир*);
 - б) средства при цитомегаловирусной инфекции – ганцикловир (*цимевен*), валганцикловир (*вальцит*);
 - в) лекарственные средства для профилактики и лечения гриппа
 - блокаторы мембранного протеина M₂ – римантадин* ;
 - ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир (*тамифлю*), занамивир (*реленза*);
 - г) антиретровирусные средства
 - ингибиторы обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) нуклеозидной структуры – зидовудин*, ставудин* ;
 - нуклеозидной структуры – невирапин (*вирамун*), эфавиренз (*стокрин*);
 - ингибиторы протеазы ВИЧ – саквинавир (*интерфаст*);
 - ингибиторы слияния (фузии) ВИЧ с лимфоцитами – энфувиртид (*фузеон*);
 - д) противовирусные средства широкого спектра действия
 - рибавирин (*ребетол*);
 - препараты интерферонов

- рекомбинантные – интерферон альфа (*интерферон человеческий лейкоцитарный*), интерферон альфа-2а (*роферон-А*), интерферон альфа-2b (*интрон А, виферон*);
- пегилированные рекомбинантные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2а (*пегасис*), пэгинтерферон альфа-2b (*пегинтрон*);
- интерферон человеческий лейкоцитарный;
 - индукторы синтеза интерферона – умифеновир (*арбидол*), дипиридамол (*курантил*), йодофеназон (*йодантипирин*), кагоцел, меглюмина акридоняцетат (*циклоферон*), тилорон (*амиксин*), инозин пранобекс (*грозприносин*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Ацикловир** (Aciclovir) – таблетки по 0,2; порошок во флаконах по 0,25; 3% глазная мазь и 5% крем в тубах по 5,0. ТД: внутрь 0,2 каждые 6 часов; в вену 0,25–0,5 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Мазь закладывать за нижнее веко 2 раза в день, крем наносить на пораженные участки 2 раза в день.
2. Изониазид (Isoniazidum) – таблетки по 0,3; 10% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,3 каждые 12 часов после еды; в мышцы 0,5 1 раз в сутки.
3. Левифлоксацин (Levofloxacin) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5 и 0,75; 0,5% раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь 0,5–0,75 1 раз в сутки; в вену капельно 0,5 1 раз в сутки.
4. Нитроксилин (Nitroxolinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05. ТД: внутрь 0,1 каждые 6 часов.
5. **Осельтамивир** (Oseltamivir) – капсулы по 0,075. ТД: внутрь для лечения гриппа – 0,075 каждые 12 ч; для профилактики гриппа – 0,075 1 раз в день в течение 4–6 нед.
6. Рифампицин (Rifampicinum) – капсулы по 0,15. ТД: внутрь 0,45 1 раз в сутки за 1 час до еды.
7. **Ципрофлоксацин** (Ciprofloxacin) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5; 0,2 % раствор во флаконах по 100 мл. ТД: внутрь 0,25–0,5 каждые 12 часов; в вену капельно 0,2 1 раз в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения инфекции мочевыводящих

- путей, вызванной синегнойной палочкой.
2. Лекарственное средство для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
 3. Лекарственное средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
 4. Лекарственное средство для лечения менингита, вызванного менингококком.
 5. Лекарственное средство для лечения остеомиелита, вызванного стафилококком.
 6. Лекарственное средство для лечения осложнённых инфекций мочевых путей.
 7. Синтетическое лекарственное средство для лечения туберкулеза.
 8. Лекарственное средство с высокой биодоступностью для лечения туберкулеза.
 9. Лекарственное средство резервного ряда для лечения туберкулеза.
 10. Лекарственное средство для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
 11. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
 12. Лекарственное средство для лечения гриппа.
 13. Лекарственное средство для лечения герпетического кератита.
 14. Лекарственное средство при герпетическом поражении кожи.
 15. Лекарственное средство при системной герпетической инфекции.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие особенности фармакокинетики производных 8-оксихинолина и хинолонов имеют значение для их применения при инфекциях мочевыводящих путей, бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
2. Какие особенности фармакокинетики и химической структуры ломефлоксацина способствуют его высокой активности, быстрому и длительному действию?
3. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
4. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей больного?
5. Почему, несмотря на низкую активность натрия парааминосалицилата на микобактерии, его применяют для комбинированной терапии туберкулёза?

6. Почему ацикловир влияет только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывает влияние на нормальные клетки человека и другие вирусы?
7. Какие средства используются для лечения ВИЧ-инфекции? Рассмотрите принципы их действия на ВИЧ.
8. Какие типы интерферонов вам известны? Какими видами активности они обладают?
9. Какие процессы происходят в клетках при применении интерферона, если известно, что сам препарат противовирусным действием не обладает?
10. Назовите индукторы интерферона. Какие средства можно широко применять для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных заболеваний вирусной этиологии?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антимикробные средства:* абактал, изониазид, канамицин, кислота пипемидиевая, нитроксолин, офлоксацин, рифампицин, стрептомицин, этамбутол.

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

2. *Антибактериальные и противовирусные средства:* амиксин, арбидол, интерферон альфа-2b, кагоцел, ломефлоксацин, норфлоксацин, пефлоксацин, ципролет.

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

3. *Противовирусные средства*: арбидол, ацикловир, валацикловир, интерферон альфа, осельтамивир, пенцикловир, римантадин, тилорон, циклоферон.

Средства для профилактики и лечения гриппа:	Средства для лечения герпетической инфекции:
Подавляют проникновение вируса в клетки:	Аналоги нуклеозидов:
Пролекарство:	Пролекарство:

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

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

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Можно ли применять фторхинолоны у детей?
2. Методы фармакологической профилактики гриппа.
3. Лекарственные средства для лечения вирусного гепатита В и С.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора интетрикса и этамбутола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной химиотерапии исследовали

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

2. Определите противотуберкулезные средства. Средства А и В действуют только на микобактерии туберкулёза, а С и Д имеют широкий спектр антимикробного действия. Средства В и С угнетают синтез нуклеиновых кислот, средство Д подавляет синтез белка на уровне рибосом, а средство А нарушает структуру клеточной стенки бактерий. Можно ли эти средства принимать одновременно? Предложите рациональные комбинации.
3. Больному туберкулезом были назначены рифампицин и изониазид. После улучшения самочувствия больной, прочитав в аннотации перечень побочных эффектов изониазида, прекратил его прием без согласования с врачом. Вскоре состояние больного вновь ухудшилось. С чем связано ослабление противотуберкулезного действия? Какие современные принципы химиотерапии туберкулеза нарушил больной?
4. Для лечения гриппа больному было назначено противовирусное средство в таблетках. Через 3 дня после начала лечения у больного возникли тошнота, рвота, головокружение, повышенная нервная возбудимость, бессонница. Связав эти симптомы с проявлениями гриппа, больной еще 2 дня принимал препарат. У него появились галлюцинации и судороги. С этими жалобами больной обратился к врачу. Какое средство принимал больной? Какова причина осложнений?

ЗАНЯТИЕ 32

Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие антисептики, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
3. Препараты металлов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Препараты фенола, красители, диоксидин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
5. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Острые отравления щелочами и йодом: патогенез, симптомы, меры помощи.
7. Противопротозойные средства: классификация, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению.
8. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификации по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
10. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.

11. Происхождение, классификация, механизмы и особенности действия, противомикробный спектр, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - пенициллинов;
 - цефалоспоринов, карбапенемов, гликопептидов;
 - аминогликозидов и рифампицина;
 - тетрациклинов, хлорамфеникола, линкозамидов;
 - макролидов.
12. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
13. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
14. Сульфаниламидные средства: механизмы действия, противомикробный спектр, принципы применения, классификация.
15. Выбор сульфаниламидных средств при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы селективного действия на микобактерии туберкулеза, применение.
19. Противотуберкулезные антибиотики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Синтетические противотуберкулезные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
21. Противовирусные средства для лечения герпеса: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
22. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

23. Препараты интерферона и его индукторы: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

Калия перманганат, этанол, нитрофурал, флуконазол, нистатин, метронидазол, левамизол, празиквантел, меропенем, цефтазидим, амоксициллин + клавулановая кислота, рифампицин, доксициклин, азитромицин, ципрофлоксацин, изониазид, осельтамивир, ацикло-
вир.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
2. Лекарственное средство для промывания гнойных ран.
3. Лекарственное средство для лечения пневмонии.
4. Лекарственное средство для лечения сифилиса.
5. Лекарственное средство при сепсисе.
6. Лекарственное средство для лечения инфекции, вызванной синегнойной палочкой.
7. Лекарственное средство для лечения дизентерии.
8. Лекарственное средство для лечения брюшного тифа.
9. Лекарственное средство для лечения туберкулеза.
10. Лекарственное средство для лечения кандидамикоза.
11. Лекарственное средство при инвазивном микозе.
12. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
13. Лекарственное средство для лечения гриппа.
14. Лекарственное средство при герпесе.
15. Лекарственное средство для лечения трихомониаза.
16. Лекарственное средство для лечения цестодозов.
17. Лекарственное средство для лечения нематодозов.
18. Лекарственное средство для лечения описторхоза.

ЗАНЯТИЕ 33

Кардиотонические средства и кардиопротекторы

Цель: Изучить классификацию, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению сердечных гликозидов, нестероидных кардиотонических средств, кардиопротекторов; отравление сердечными гликозидами. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. История изучения сердечных гликозидов (У. Уитеринг, Д. Ливингстон, Д. Кирк, Е.В. Пеликан, С.П. Боткин, И.П. Павлов, А.И. Черкес). Вклад сибирской школы фармакологов в исследование и внедрение сердечных гликозидов в медицинскую практику (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова).
2. Химическое строение сердечных гликозидов: структура гликона и агликона, действующие группы агликона (влияние на фармакодинамику и фармакокинетику). Растения-продуценты сердечных гликозидов.
3. Фармакодинамика сердечных гликозидов: механизмы кардиотонического действия, влияние на частоту сердечных сокращений и проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца.
4. Влияние сердечных гликозидов на гемодинамику в норме и при сердечной недостаточности; мочегонное действие.
5. Особенности действия и фармакокинетика дигоксина и убаина (*строфантин-Г*). Показания к применению, критерии эффективности терапии, побочное действие и противопоказания к применению дигоксина.
6. Отравление сердечными гликозидами (переходная и токсическая фазы): патогенез, симптомы, меры помощи (уголь активированный, калия и магния аспарагинат и лидокаин в вену, димеркаптопропансульфонат натрия).
7. Кардиотонические средства (инодилататоры): особенности действия, применение, побочные эффекты:

- β_1 -адреномиметики – добутамин (*добутамин гексал*), допамин (*дофамин*);
 - нестероидные кардиотонические средства – левосимендан (*симдакс*).
8. Лекарственные средства, обладающие кардиопротективным действием, – триметазидин (*предуктал*), мельдоний (*милдронат*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Дигоксин** (Digoxinum) – таблетки по 0,00025; 0,025% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,000125–0,00025 1–2 раза в день; в вену медленно 0,00025 в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
2. Димеркаптопропансульфонат натрия (Dimercaptopropansulfonate natrii) – 5% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: в мышцы 0,05 г/10 кг массы тела.
3. **Калия и магния аспарагинат** (Kalii et Magnii asparaginas) – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой, и в ампулах по 10 мл: ТД: внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день после еды; в вену капельно 10–20 мл в 100 мл 5% раствора глюкозы.
4. **Лидокаин** (Lidocainum) – 2% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: в вену медленно 0,05–0,1 в 10 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, затем капельно в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида до суточной дозы 2,0.
5. Триметазидин (Trimetazidine) – таблетки, покрытые оболочкой по 0,02; ТД: внутрь по 0,02 2 раза в день во время еды.
6. Повторить: метопролол, атропин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для приема внутрь при хронической сердечной недостаточности.
2. Лекарственное средство для введения в вену при хронической сердечной недостаточности.
3. Препарат сердечного гликозида при фибрилляции предсердий.
4. Лекарственное средство, ликвидирующее гипокалигистию при отравлении сердечными гликозидами.

5. Лекарственное средство для профилактики гипокалигемии при лечении сердечными гликозидами.
6. Лекарственное средство, ликвидирующее гипомагниемия.
7. Реактиватор Na^+ - K^+ -зависимой АТФазы при гликозидной интоксикации.
8. Химический антагонист при гликозидной интоксикации.
9. Лекарственное средство для купирования аритмии при гликозидной интоксикации.
10. Лекарственное средство для купирования брадикардии, вызванной препаратами наперстянки.
11. Кардиопротектор в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца.
12. Местный анестетик при желудочковой экстрасистолии.
13. Кардиоселективный β -адреноблокатор для лечения тахиаритмии, вызванной передозировкой сердечными гликозидами.
14. Лекарственное средство в составе комплексной терапии кардиомиопатии.
15. Кардиопротектор при метаболических нарушениях.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Что такое «триггерный» Ca^{2+} ? Какие лекарственные средства могут повлиять на его транспорт?
2. Какие транспортеры ионов калия в ткани известны?
3. Чем кардиотоническое действие отличается от кардиостимулирующего? Какое клиническое значение имеют эти эффекты?
4. Почему у здоровых людей сердечные гликозиды, несмотря на способность увеличивать силу сердечных сокращений, не улучшают кровоток в органах?
5. Известно, что сердечные гликозиды, блокируя Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу, нарушают возврат ионов калия в кардиомиоциты. Почему сердечные гликозиды в терапевтических дозах уменьшают гипокалигемия в миокарде?
6. Какие лекарственные средства, назначенные совместно с сердечными гликозидами, влияют на энтерогепатическую циркуляцию последних?

7. Почему при отравлении дигоксином гемодиализ малоэффективен?
8. Почему кардиостимулирующие средства не применяются при хронической сердечной недостаточности?
9. Какое лекарственное средство является сенситизатором кальция в миокарде? Почему это лекарственное средство можно назвать инодилататором? Почему оно не препятствует развитию диастолы?
10. В миокарде мельдоний ингибирует γ -бутиробетаин-гидроксилазу, превращающую γ -бутиробетаин в карнитин, уменьшает содержание карнитина; триметазидин ингибирует митохондриальный фермент β -окисления длинноцепочечных жирных кислот – 3-кетоацил-КоА-тиолазу. Почему эти лекарственные средства оказывают кардиопротективное действие? С какой целью их включают в комплексную терапию заболеваний сердечно-сосудистой системы?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Кардиотонические средства:* добутамин, допамин, дигоксин, левосимендан, строфантин-Г.

Блокируют Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу:	Повышают потребность миокарда в кислороде:
Средство с меньшей способностью к кумуляции:	Быстро развивается привыкание:
	Селективно воздействует на β_1 -адренорецепторы:

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

Уменьшают токсичность сердечных гликозидов:	Повышают токсичность сердечных гликозидов:
Реактиваторы Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы:	Влияют на обмен электролитов:
Донатор сульфгидрильных групп:	Вызывает гипокалигистию:

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

I. Атропин	1. Блокирует Na ⁺ , K ⁺ -зависимую АТФазу	А. Острая сердечная недостаточность
II. Дигоксин	2. Стимулирует β ₁ -адренорецепторы	Б. Хроническая сердечная недостаточность
III. Добутамин	3. Блокирует β ₁ -адренорецепторы	В. Брадикардия, вызванная препаратами наперстянки
IV. Метопролол	4. Блокирует м-холинорецепторы	Г. Тахиаритмия, вызванная передозировкой сердечных гликозидов

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История изучения сердечных гликозидов.
2. Перспективы создания эффективных и безопасных нестероидных кардиотонических средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У больного, поступившего в стационар по поводу обострения хронической сердечной недостаточности, на 3-й день после применения дигоксина наблюдался выраженный терапевтический эффект. При этом больной в 1-е сутки получил 0,75 мг (3 мл), во 2-е – 0,5 мг (2 мл), в 3-и – 0,25 мг (1 мл) дигоксина. Рассчитайте полную терапевтическую дозу гликозида, если известно, что коэффициент

элиминации дигоксина равен 20%. Рассчитайте поддерживающую дозу дигоксина в таблетках.

2. Больному для лечения мерцательной аритмии был назначен дигоксин в средней терапевтической дозе. Через неделю больной обратился к врачу с жалобами на плохое самочувствие, тошноту, рвоту, периодическую боль в области сердца, ухудшение зрения. При обследовании обнаружено: пульс – 54 в минуту, АД – 100/70 мм рт. ст., единичные экстрасистолы. Больной страдает гломерулонефритом. С чем связано ухудшение состояния больного? Какие мероприятия необходимо провести в этой ситуации?
3. Врач кардиологического отделения во время очередного посещения больного, лечящегося по поводу сердечной недостаточности, обнаружил резкое ухудшение его состояния. Больной бледен, кашляет, жалуется, что все видит в желто-зеленом цвете. Дыхание – 40 в минуту, губы цианотичны, розовая мокрота на губах. Пульс – 100 ударов в минуту, политопные желудочковые экстрасистолы, АД – 100/80 мм рт. ст. После введения димеркаптопропансульфоната натрия состояние больного улучшилось. Он сообщил, что, желая скорее выздороветь, принимал назначенные таблетки по две 2 раза в день. Временами экстрасистолия возобновлялась, но больной не терял сознания и жаловался, что «темно в глазах» и «немеют руки и ноги». Поставлен диагноз: отравление сердечными гликозидами. Объясните патогенез и симптомы отравления, назовите его стадию, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 34

Противоаритмические средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению противоаритмических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды аритмий и патогенез их развития.
2. Противоаритмические средства. Общая характеристика, принципы действия, классификация средств, применяемых при тахикардиях:
 - I класс – блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства)
 - IA – средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП), – прокаинамид (*новокаинамид*),
 - IB – средства, укорачивающие ЭРП, – лидокаин*, фенитоин (*дифенин*);
 - IC – пропafenон (*пропанорм*).
 - II класс – β -адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), атенолол, метопролол (*эгилок*), эсмолол (*бревиблок*);
 - III класс – блокаторы калиевых каналов, удлиняющие ЭРП, – амиодарон (*кордарон*), соталол*;
 - IV класс – блокаторы кальциевых каналов миокарда – верапамил (*изоптин*).
3. Противоаритмическое действие лекарственных средств, содержащих калий – калия и магния аспарагинат (*панангин*) и препаратов сердечных гликозидов – дигоксин*.
4. Противоаритмическое действие лекарственных средств, применяемых для лечения брадикардий, – атропин*.
5. Химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика противоаритмических средств; выбор препаратов при различных формах аритмий, побочные эффекты и противопоказания к применению. Аритмогенное действие противоаритмических средств.

РЕЦЕПТУРА

1. **Амиодарон** (Amiodarone) – таблетки по 0,2; 5% раствор в ампулах по 3 мл. ТД: внутрь 0,2 1 раз в сутки, через каждые 5 дней, перерыв 2 дня; в вену капельно 0,25–0,5 в 250 мл 5% раствора глюкозы.
2. **Верапамил** (Verapamil) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,08; 0,25% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04–0,08 3 раза в день; в вену медленно 0,005–0,01 в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Прокаинамид** (Procainamide) – таблетки по 0,25; 10% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,25–0,5 каждые 4 часа; в мышцы 0,5; в вену медленно 0,1–0,5 в 20 мл 5% раствора глюкозы.
4. Повторить: пропранолол, метопролол, калия и магния аспарагинат, **лидокаин**, атропин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
2. Лекарственное средство IA класса для купирования пароксизмальной тахикардии.
3. Лекарственное средство для купирования желудочковой экстрасистолии при инфаркте миокарда.
4. Лекарственное средство, не угнетающее сократимость миокарда, для купирования желудочковой тахикардии.
5. Лекарственное средство для купирования тахиаритмии при наркозе галотаном.
6. Лекарственное средство для лечения тахиаритмии при тиреотоксикозе.
7. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
8. Лекарственное средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения желудочковой экстрасистолии.
9. Лекарственное средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения суправентрикулярной экстрасистолии.
10. Лекарственное средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения мерцательной аритмии.
11. Лекарственное средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения суправентрикулярной экстрасистолии.

12. Лекарственное средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения пароксизмальной тахикардии.
13. Кардиоселективный β -адреноблокатор при пароксизмальной тахикардии.
14. Лекарственное средство для купирования тахикардии при гипокалиемии.
15. Лекарственное средство для лечения брадикардии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие механизмы влияния на электрофизиологические процессы в сердце являются общими для противоаритмических средств?
2. Почему противоаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в сердце?
3. Почему противоаритмические средства IA класса снижают сократимость миокарда, а средства IV класса не снижают этого параметра работы сердца?
4. Почему противоаритмические средства IV класса эффективны только при желудочковых аритмиях и не нарушают проводимость?
5. Почему лидокаин является средством выбора для устранения нарушений ритма при интоксикации сердечными гликозидами?
6. Почему амиодарон обладает широким спектром противоаритмической активности?
7. Какие особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают медленное наступление эффекта и длительное сохранение его после отмены лекарственного средства?
8. Какие противоаритмические средства оказывают лечебное действие исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
9. Какие противоаритмические средства оказывают аритмогенный эффект? Объясните механизмы этого побочного действия.
10. Как влияют на вегетативную нервную систему лекарственные средства, эффективные при брадикардии?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противоаритмические средства:* изоптин, кордарон, лидокаин, метопролол, новокаинамид, соталол.

Противоаритмические средства III и IV классов:	Противоаритмические средства I и II классов:
Блокируют K-каналы:	Применяются при суправентрикулярных и желудочковых тахикардиях:
Не применяется при дисфункции щитовидной железы:	Подвергается ацетилированию с образованием активного метаболита:

2. *Противоаритмические средства*: амиодарон, анаприлин, дифенин, изопртин, лидокаин, прокаинамид.

Уменьшают атриовентрикулярную проводимость:	Не изменяют или повышают атриовентрикулярную проводимость:
Замедляют реполяризацию, блокируя калиевые каналы:	Обладает свойствами местных анестетиков:
Расширяет коронарные сосуды:	

3. *Противоаритмические средства*: амиодарон, атенолол, лидокаин, панангин, прокаинамид, пропранолол, фенитоин.

Уменьшают симпатические влияния на сердце:	Обладают мембраностабилизирующим действием
Конкурентные антагонисты β -адренорецепторов:	Относятся к IV классу:
Оказывает избирательное действие на сердце:	Обладает противоэпилептическим действием:

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

I. Новокаинамид	1. Блокирует м-холинорецепторы	А. Предсердные тахикардии
II. Лидокаин	2. Блокирует Са-каналы проводящей системы миокарда	Б. Атриовентрикулярные блокады

III. Верапамил	3. Блокирует Na-каналы и укорачивает ЭРП	В. Желудочковые и наджелудочковые тахиаритмии
IV. Атропин	4. Блокирует Na-каналы и удлиняет ЭРП	Г. Желудочковые тахиаритмии

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Аритмогенное действие антиаритмических средств.
2. Антиаритмическое действие аденозина.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора верапамила и панангина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. По изменениям ЭКГ определите противоаритмические средства А и Б, устраняющие желудочковые тахиаритмии: вещество А не увеличивает длительность интервала PQ и комплекса QRS, уменьшает длительность интервала QT; вещество Б увеличивает длительность интервалов PQ и QT, а также комплекса QRS.
2. У больного мерцательной аритмией исходная частота сокращений предсердий составляла 320 в минуту, частота сокращений желудочков – 80 в минуту. После приёма противоаритмического средства частота сокращений предсердий и желудочков составляла 220 в минуту. Как называется это осложнение? Какие противоаритмические средства его вызывают?
3. Больному для профилактики повторной желудочковой тахикардии было назначено средство, эффективно устранившее нарушение ритма, рефрактерного к другим противоаритмическим средствам. Через год при контрольном посещении кардиолога врач обратил

внимание на одышку и кашель больного, а сам больной пожаловался на светобоязнь, видение радужных кругов, особенно вечером, при взгляде на источник света; сухость кожи, появление пигментных пятен на ней, слабость, сонливость, снижение умственной работоспособности, отеки лица и голеней. Какое лекарственное средство принимал больной? Объясните механизм возникших осложнений.

ЗАНЯТИЕ 35

Мочегонные средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению мочегонных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Физиологические механизмы образования мочи: клубочковая фильтрация, канальцевые реабсорбция и секреция. Особенности реабсорбции в различных отделах нефрона. Гормональная регуляция функции почек.
2. Виды транспорта веществ в почках:
 - пассивная диффузия – фильтрация воды, простая диффузия липофильных веществ, транспорт ионов по ионным каналам, облегченная диффузия (унипорт, симпорт, антипорт);
 - активная диффузия – транспорт ионов при участии Na^+ , K^+ -зависимой АТФ-азы, Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы, Mg^{2+} -зависимой АТФ-азы.
3. Мочегонные средства (диуретики): принципы действия, классификации по характеру действия (салуретики, гидруретики); локализации действия в нефроне; силе, скорости наступления и продолжительности эффекта; влиянию на кислотно-щелочное равновесие крови, экскрецию ионов калия и кальция.
4. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика мочегонных средств:
 - диуретики, повышающие фильтрацию в клубочках (диметилксантины), – аминофиллин (*эуфиллин*);
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в проксимальных извитых канальцах
ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид (*диакарб*);
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в петле нефрона
осмотические диуретики – маннитол (*маннит*);

- диуретики, подавляющие реабсорбцию в восходящем колене петли нефрона
сильнодействующие диуретики – фуросемид (*лазикс*), торасемид (*диувер*);
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах
тиазиды – гидрохлоротиазид (*гипотиазид*);
тиазидоподобные диуретики – индапамид (*арифон*);
 - диуретики, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и корковом сегменте собирательных трубочек, – калийсберегающие диуретики
антагонисты альдостерона – спиронолактон (*верошпирон*), эплеренон (*инспра*);
блокаторы натриевых каналов – триамтерен (гидрохлоротиазид + триамтерен – *триампур композитум*).
5. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.
 6. Применение мочегонных средств при глаукоме, эпилепсии, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
 7. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

1. **Гидрохлоротиазид** (Hydrochlorothiazide) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь 0,025–0,05 1–2 раза в день в течение 3–7 дней, затем 3–4 дня перерыв.
2. **Индапамид** (Indapamide) – драже по 0,0025. ТД: внутрь 0,0025 утром до еды.
3. **Маннитол** (Mannitolum) – 20% раствор во флаконах по 500 мл. ТД: в вену в виде болюса профилактическая доза – 0,5 г/кг массы тела, лечебная доза – 1–1,5 г/кг массы тела.
4. **Спиронолактон** (Spironolactone) – таблетки по 0,025. ТД: внутрь 0,025 2–4 раза в день.
5. **Торасемид** (Torasemide) – таблетки по 0,005 и 0,01. ТД: внутрь 0,005–0,01 1–2 раза в день.

6. **Фуросемид** (Furosemidum) – таблетки по 0,04; 1% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,04 1–2 раза в день; в мышцы 0,02–0,04 1–2 раза в день; в вену 0,02–0,04 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Мочегонное средство при острой почечной недостаточности.
2. Мочегонное средство при хронической почечной недостаточности.
3. Мочегонное средство для профилактики ишемии почек.
4. Мочегонное средство при остром приступе глаукомы.
5. Мочегонное средство при нетравматическом отеке мозга.
6. Мочегонное средство для форсированного диуреза.
7. Мочегонное средство при сердечной недостаточности.
8. Мочегонное средство при гипертоническом кризе.
9. Сильнодействующее мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
10. Мочегонное средство группы тиазидов для курсового лечения артериальной гипертензии.
11. Тиазидоподобное мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
12. Мочегонное средство для коррекции гипокальциемии.
13. Мочегонное средство для коррекции гиперкальциемии.
14. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
15. Мочегонное средство при гиперальдостеронизме.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем отличаются симпорт и антипорт ионов в апикальной мембране нефроцитов от аналогичных видов транспорта в базальной мембране?
2. Какие свойства маннитола делают его средством выбора для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности?
3. Почему маннитол нельзя применять при отеке мозга вследствие травмы черепа, менингита, энцефалита?
4. Какие мочегонные средства применяют при глаукоме? Почему?

5. Какие мочегонные средства применяют при сердечной недостаточности? Дайте обоснование для применения мочегонных средств при декомпенсации сердца.
6. Почему мочегонные средства являются средствами первого выбора при артериальной гипертензии? При каких формах артериальной гипертензии они наиболее эффективны?
7. Известно, что мочегонное действие калийсберегающих диуретиков умеренное. В чем заключается клиническая ценность этой группы мочегонных средств?
8. Укажите механизмы кардиопротективного действия спиронолактона.
9. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2–3 дня после начала курсовой терапии, а триамтерен повышает диурез через 2–4 ч после приема?
10. Каковы принципы комбинирования мочегонных средств? Каковы показания к применению комбинированной терапии?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Мочегонные средства:* верошпирон, гипотиазид, диакарб, маннитол, торасемид, триамтерен.

Повышают экскрецию ионов натрия до 5–25%:	Повышают экскрецию ионов натрия до 3–5%:
Улучшают кровоток в почках:	Задерживают в организме K^+ :
Ингибирует симпорт $Na^+-K^+-2Cl^-$:	Антагонист альдостерона:

2. *Мочегонные средства:* арифон, гидрохлортиазид, диакарб, лазикс, спиронолактон.

Вызывают алкалоз:	Вызывают ацидоз:
Ингибируют симпорт Na^+-Cl^- :	Ингибирует карбоангидразу:
Оказывает длительное действие:	

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

I. Ацетазоламид	1. Блокирует симпорт Na^+ , K^+ - 2Cl^- в восходящем отделе петли Генле	А. Артериальная гипертензия
II. Гипотиазид	2. Блокирует рецепторы альдостерона в нефроцитах по конкурентному типу	Б. Хроническая сердечная недостаточность
III. Фуросемид	3. Блокирует симпорт Na-Cl в дистальных канальцах	В. Нетравматический отек мозга
IV. Маннит	4. Ингибирует карбоангидразу	Г. Отечный синдром различного генеза (сердечный, печеночный, почечный, интоксикационный)
V. Спиронолактон	5. Повышает осмотическое давление плазмы и снижает реабсорбцию воды	Д. Глаукома

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Эффективность мочегонных средств в разных этнических группах.
2. Мочегонные средства и фармакогенетика.
3. Плейотропные эффекты мочегонных средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора триамтерена и индапамида.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили 4 соединения, каждое из которых увеличивало объем мочи и экскрецию ионов натрия. Вещество А значительно повышало экскрецию ионов гидрокарбоната. Вещество Б, увеличивая суммар-

ное выделение воды и электролитов, уменьшало концентрацию электролитов в моче. Вещество В оказывало максимальный мочегонный эффект и стимулировало экскрецию ионов кальция. Вещество Г уменьшало экскрецию ионов кальция. К каким известным группам мочегонных средств можно отнести вещества А, Б, В, Г?

2. Как известно, увеличение объема циркулирующей крови и содержания ионов натрия в крови необходимо в начальном периоде хронической сердечной недостаточности для поддержания сердечного выброса и достаточного кровоснабжения органов (механизм Франка–Старлинга). Почему мочегонные средства, уменьшающие объем циркулирующей крови, применяют для лечения хронической сердечной недостаточности?
3. Больной поступил в стационар с симптомами интоксикации снотворным средством. Какие мочегонные препараты целесообразно применить для ускорения выведения яда из организма?
4. В аптеку обратилась женщина 45 лет, длительное время страдающая внутричерепной гипертензией с выраженной головной болью, и попросила отпустить назначенный врачом терапевтом диакарб. Какие рекомендации необходимо дать при отпуске этого препарата? Ответ обоснуйте.

ЗАНЯТИЕ 36

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

Цель: Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению антигипертензивных и гипертензивных средств, лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
2. Антигипертензивные средства: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра и центральный симпатический тонус
 - центральные α_2 -адреномиметики – клонидин (*клофелин*), гуанфацин (*эстулик*), метилдопа (*допегит*);
 - агонисты имидазолиновых I_1 -рецепторов – моксонидин (*физиотенз*), рилменидин (*альбарел*);
 - б) блокаторы адренорецепторов
 - α_1 -адреноблокаторы – доксазозин (*кардура*), теразозин (*сетегис*);
 - β -адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), атенолол (*атенолол никомед*), метопролол (*эгилок*), бисопролол (*конкор*), бетаксоллол (*локрен*);
 - α , β -адреноблокаторы – карведилол (*дилатренд*);
 - в) блокаторы потенциалозависимых кальциевых каналов L-типа
 - открытых проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил (*изоптин*);
 - инактивированных гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
 - I генерация – нифедипин (*коринфар*);

- II генерация – нитрендипин (*нитрмед*), фелодипин (*плендил*);
- III генерация – амлодипин (*норваск*), лацидипин (*лаципил*);
- открытых и инактивированных – дилтиазем (*кардил*);
- г) артериолярные и венозные вазодилататоры – нитропруссид натрия (*нанипрус*).
3. Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии (фуросемид, гидрохлоротиазид, индапамид).
4. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) антагонисты ренина – алискирен (*расилез*);
- б) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
- ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу, – каптоприл (*капотен*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие карбоксильную группу (карбоксиалкилпептиды), – лизиноприл (*диротон*), периндоприл (*престариум А*), рамиприл (*тритаце*), трандолаприл (*гоптен*), эналаприл (*ренитек*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную и карбоксильную группы (кардиоселективные), – зофеноприл (*зокардис*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие фосфинильную группу, – фозиноприл (*моноприл*);
- в) блокаторы АТ₁-рецепторов (сартаны) – лозартан (*козаар*), валсартан (*диофан*), ирбесартан (*апровель*), олмесартана медоксомил (*кардосал*).
5. Выбор лекарственных средств при артериальной гипертензии (средства первого ряда – β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов III генерации, ингибиторы АПФ, блокаторы АТ₁-рецепторов, тиазиды и тиазидоподобные мочегонные средства).
6. Принципы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Рациональные комбинации лекарственных средств.
7. Антигипертензивные средства для купирования гипертонического криза – клонидин, нифедипин короткого действия, магния сульфат, каптоприл, эналаприлат (*энал Р*), фуросемид.

8. Лекарственные средства для лечения легочной гипертензии – антагонист рецепторов эндотелина бозентан (*траклир*);
9. Гипертензивные средства: классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - а) средства при сосудистом коллапсе и шоке
 - средства, тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики), – кофеин (*кофеин-бензоат натрия*), никетамид (*кордиамин*);
 - средства, повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, – эpineфрин (*адреналин*), эфедрин, допамин (*дофамин*);
 - средства, повышающие периферическое сосудистое сопротивление, – норэpineфрин (*норадреналин*), фенилэфрин (*мезатон*);
 - б) средства для длительной терапии артериальной гипотензии
 - психостимуляторы-адаптогены – препараты родиолы, левзеи, элеутерококка, женьшеня;
 - адреномиметики – фенилэфрин.

РЕЦЕПТУРА

1. **Амлодипин** (Amlodipine) – таблетки по 0,005 и 0,01. ТД: внутрь 0,005–0,01 1 раз в день.
2. **Каптоприл** (Captopril) – таблетки по 0,025. ТД: под язык 0,025; внутрь 0,025 2 раза в сутки за один час до еды.
3. **Лозартан** (Losartan) – таблетки по 0,05 и 0,1. ТД: внутрь 0,05–0,1 1 раз в день.
4. **Эналаприл** (Enalapril) – таблетки по 0,005 и 0,01. ТД: внутрь 0,005–0,01 1–2 раза в день.
5. **Нифедипин** (Nifedipine) – таблетки и капсулы по 0,01 и 0,02. ТД: внутрь 0,02–0,04 1–2 раза в день; под язык 0,01.
6. **Повторить:** метопролол, фуросемид, гидрохлоротиазид, индапамид, норэpineфрин, кофеин, экстракт родиолы жидкий.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Блокатор кальциевых каналов для купирования гипертонического криза.
2. Ингибитор АПФ для купирования гипертонического криза.
3. Мочегонное средство для купирования гипертонического криза.
4. Мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
5. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией.
6. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся спазмом артерий.
7. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией.
8. Лекарственное средство для терапии пациента, страдающего артериальной гипертензией с сопутствующей бронхиальной астмой.
9. Лекарственное средство для терапии пациента, страдающего артериальной гипертензией, осложненной сердечной недостаточностью.
10. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, обладающее кардиопротективным эффектом.
11. Кардиоселективный β -адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
12. Лекарственное средство центрального действия для купирования сосудистого коллапса.
13. Лекарственное средство периферического действия для купирования сосудистого коллапса.
14. Аналептик при хронической артериальной гипотензии.
15. Психостимулятор-адаптоген при хронической артериальной гипотензии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие лекарственные средства назначают больным артериальной гипертензией с повышенным сердечным выбросом, высоким сопротивлением сосудов, высокой активностью ренина и ангиотензина II?

2. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств различных фармакологических групп возрастает их эффективность? Как называется это взаимодействие?
3. Какие лекарственные средства применяют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом?
4. Почему клонидин применяют только для купирования гипертонического криза, а не для длительной терапии артериальной гипертензии? Какие лекарственные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять длительно? Почему?
5. Что общего в механизме гипотензивного действия β -адреноблокаторов и блокаторов открытых кальциевых каналов миокарда? Чем отличаются эти лекарственные средства?
6. Чем отличаются между собой производные 1,4-дигидропиридина I, II и III генераций? Какие особенности применения характерны для лекарственных средств каждой генерации?
7. Какие ингибиторы АПФ действуют исходной молекулой, а какие являются пролекарствами? Как происходит метаболическая активация пролекарств?
8. Какие особенности действия характерны для ингибиторов АПФ, содержащих сульфгидрильную группу?
9. Что такое органы-мишени при артериальной гипертензии? Какие группы антигипертензивных средств обладают органопротективными свойствами и улучшают функции органов-мишеней при артериальной гипертензии?
10. Чем обусловлена терапевтическая эффективность лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы, при сердечной недостаточности? Какие группы лекарственных средств применяют при сердечной недостаточности?
11. Какие особенности фармакокинетики и действия зофеноприла делают его средством выбора при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности?
12. Укажите механизмы антиоксидантного, противоатеросклеротического, антиагрегантного, эндотелий-протективного эффектов лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы.

13. В каких случаях блокаторы АТ₁-рецепторов имеют преимущества перед ингибиторами АПФ?
14. Рассмотрите механизмы гипотензивного действия мочегонных средств. Проведите выбор мочегонных средств для лечения артериальной гипертензии, оцените их эффективность и безопасность при длительном применении.

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антигипертензивные средства:* ателолол, изоптин, клонидин, конкор, натрия нитропруссид, норваск, пропранолол, физиотенз.

Ослабляют влияние адренергической иннервации:	Вазодилататоры:
Уменьшают возбудимость сосудодвигательного центра:	Блокируют кальциевые каналы:
Селективный агонист имидазолиновых рецепторов:	Блокирует кальциевые каналы артерий:

2. *Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы:* апровель, валсартан, зокардис, кардосал, козаар, лизиноприл, ренитек, фозиноприл.

Ингибиторы АПФ:	Блокаторы АТ ₁ -рецепторов:
Подвергаются метаболической активации:	Подвергаются метаболической активации:
Средство с кардиоселективным действием:	Уменьшает содержание мочевой кислоты в крови:

3. *Антигипертензивные и гипертензивные средства:* анаприлин, бисопролол, доксазозин, коринфар, норэпинефрин, фенилэфрин, экстракт родиолы жидкий.

Снижают АД:	Повышают АД:
Антагонисты адренорецепторов:	Адреномиметики:
Уменьшает периферическое сосудистое сопротивление:	Средство при сосудистом коллапсе на фоне наркоза:

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

I. Клонидин	1. Ингибирует АПФ	А. Гипертония, ИБС, ХСН
II. Кардура	2. Блокирует кальциевые каналы гладких мышц сосудов	Б. Гипертония, ХСН
III. Амлодипин	3. Блокирует α_1 -адренорецепторы	В. Купирование гипертонического криза
IV. Тритаце	4. Агонист пресинаптических α_2 -адренорецепторов	Г. Аденома предстательной железы

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Функции АТ- и ЕТ-рецепторов.
2. Плейотропные эффекты ингибиторов АПФ.
3. Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств, снижающих АД.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора дилатранда и рилменидина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 5 лет нашел стеклянный флакон с таблетками и проглотил 10 таблеток, приняв их за витамины. Через полчаса у него появились сухость во рту, заложенность носа, головокружение, заторможенность, сонливость. Ребенок потерял сознание. При осмотре врачом скорой помощи обнаружено: кожа бледная, слизистые оболочки сухие, зрачки сужены, сухожильные рефлексы угнетены, дыхание – 10 в минуту, пульс – 60 ударов в минуту, слабого наполнения, АД в положении лежа – 60/20 мм рт. ст., при попытке посадить ребенка – не определяется, на электрокардио-

грамме – атриовентрикулярная блокада. Поставлен диагноз: отравление клонидином. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. 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. Какое лекарственное средство стал принимать больной вместо каптоприла? В чем причина отсутствия его терапевтического действия? Какие лекарственные средства, влияющие на функции ангиотензина II, могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?
3. Больной гипертонической болезнью и хронической 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? Какие лекарственные средства могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

ЗАНЯТИЕ 37

Антиангинальные средства

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиангинальных лекарственных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиангинальные средства: классификация по влиянию на дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода; медицинское значение.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, уменьшающих потребность миокарда в кислороде и улучшающих коронарное кровообращение:
 - а) органические нитраты
 - нитроглицерин и его препараты (таблетки, капсулы, спрей, раствор для введения в вену), *тринитролонг* (пленки для наклеивания на десну);
 - препараты изосорбида динитрата – *кардикет*, *нитросорбид*;
 - препараты изосорбида моонитрата – *моночинкве*, *моночинкве ретард* (таблетки и капсулы с медленным высвобождением);
 - б) молсидомин (*корватон*), никорандил (*кординик*);
 - в) блокаторы потенциалозависимых кальциевых каналов L-типа
 - открытых проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил (*изоптин*);
 - инактивированных гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
 - I генерация – нифедипин (*коринфар*);
 - II генерация – нитрендипин (*нитрмед*), фелодипин (*плендил*);
 - III генерация – амлодипин (*норваск*), лацидипин (*лаципил*);
 - открытых и инактивированных – дилтиазем (*кардил*).
3. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, уменьшающих потребность миокарда в кислороде:
 - а) β -адреноблокаторы

- неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*);
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол (*атенолол никомед*), бетаксолол (*локрен*), бисопролол (*конкор*), метопролол (*эгилок*);
 - β -адреноблокаторы с дополнительным сосудорасширяющим действием – небиволол (*небилет*);
- б) брадикардические средства (блокаторы ионного тока I_f в синусовом узле) – ивабрадин (*кораксан*).
4. Выбор антиангинальных средств в зависимости от формы ишемической болезни сердца (ИБС). Побочные эффекты и их коррекция, противопоказания к применению.
 5. Отравления нитритами и нитратами: патогенез, симптомы, меры помощи.

РЕЦЕПТУРА

1. **Изосорбида мононитрат** (Isosorbide mononitrate) – таблетки по 0,02 и 0,04; капсулы с медленным высвобождением по 0,05. ТД: внутрь 0,02–0,04 2 раза в день в первой половине дня (таблетки); 0,05 1 раз в день утром (капсулы).
2. **Нитроглицерин** (Nitroglycerinum) – таблетки по 0,0005; 0,1% раствор в ампулах по 10 мл. ТД: под язык 0,0005–0,001; в вену капельно 0,01 в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Нифедипин** (Nifedipine) – таблетки и капсулы по 0,02. ТД: внутрь 0,02–0,04 1–2 раза в день.
4. Повторить: метопролол, верапамил.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство в таблетках для купирования приступа стенокардии.
2. Лекарственное средство для парентерального введения при остром инфаркте миокарда.
3. Лекарственное средство, снижающее потребность сердца в кислороде, для купирования приступа стенокардии.
4. Лекарственное средство, снижающее потребность сердца в кислороде, для курсового лечения ИБС.

5. Лекарственное средство, снижающее преднагрузку, для курсового лечения ИБС.
6. Лекарственное средство, снижающее постнагрузку, для курсового лечения ИБС.
7. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
8. Лекарственное средство при сердечной недостаточности.
9. Лекарственное средство для лечения ИБС на фоне тиреотоксикоза.
10. Адреноблокатор для лечения ИБС.
11. Адреноблокатор с избирательным действием на миокард для лечения ИБС.
12. Блокатор открытых кальциевых каналов для лечения ИБС.
13. Блокатор инактивированных кальциевых каналов для лечения ИБС.
14. Лекарственное средство для лечения ИБС в сочетании с тахиаритмией.
15. Лекарственное средство для лечения ИБС в сочетании с артериальной гипертензией.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите механизмы уменьшения потребности сердца в кислороде. Какие группы антиангинальных средств и каким образом вызывают этот эффект?
2. Что такое синдром коронарного обкрадывания? Какие лекарственные средства его вызывают? Каким больным показаны средства с коронарорасширяющим эффектом? Может ли сужение коронарных сосудов, вызываемое β -адреноблокаторами, иметь терапевтическое значение?
3. Какие антиангинальные средства имеют наибольшую биодоступность – нитроглицерин в лекарственных формах пролонгированного действия, изосорбида динитрат или изосорбида мононитрат? Почему?
4. Почему при длительном приеме нитратов развивается привыкание к антиангинальному действию, а при приеме молсидомина привыкание выражено в меньшей степени?
5. Какие лекарственные средства вызывают расширение сосудов при участии оксида азота?
6. Укажите различия в эффектах и применении блокаторов кальциевых каналов. Согласно какому принципу блокаторы кальциевых каналов артерий делят на три генерации?

7. Отметьте преимущества ивабрадина по сравнению с β -адреноблокаторами при стенокардии.

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антиангинальные средства:* амлодипин, анаприлин, ивабрадин, изоптин, корватон, метопролол, моночинкве.

Уменьшают только кислородный запрос миокарда:	Уменьшают кислородный запрос миокарда и расширяют коронарные сосуды:
Кардиоселективные средства:	Блокаторы кальциевых каналов:
Нарушает I _f -ток в синусном узле:	Уменьшает частоту сердечных сокращений:

2. *Органические нитраты:* кардикет, моночинкве, нитроглицерин, тринитролонг.

Препараты тринитрата:	Препараты ди- и мононитратов:
Пленки для наклеивания на десну:	Не подвергается пресистемной элиминации:

3. *Антиангинальные средства:* атенолол, дилтиазем, изоптин, небилет, нифедипин, норваск, пропранолол, эгилок.

Блокаторы кальциевых каналов:	β -адреноблокаторы:
Вызывают брадикардию:	Кардиоселективные средства:
Оказывает избирательное действие на сердце:	Обладает вазодилатирующим действием:

4. *Антиангинальные средства:* анаприлин, изоптин, корватон, моночинкве, нитроглицерин, нифедипин, эгилок.

Средства для купирования приступа стенокардии:	Средства для курсового лечения стенокардии:
Активируют гуанилатциклазу гладких мышц сосудов:	Расширяют коронарные сосуды:
Содержит активную NO-группу:	Снижает частоту сердечных сокращений:

Задание 4. Установить соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3) и показаниями к применению (A–B).

I. Нитроглицерин	1. Блокада β_1 -адренорецепторов сердца.	А. ИБС, гипертония, тахикардии.
II. Коринфар	2. Блокада кальциевых каналов гладких мышц артерий.	Б. Купирование приступов стенокардии.
III. Эгилон	3. Повышает уровень цГМФ в гладких мышцах сосудов.	В. ИБС, гипертония.

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История применения нитратов.
2. Средства метаболической терапии в кардиологии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора амлодипина и никорандила.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Проводился скрининг антиангинальных средств. Трём группам крыс были введены лекарственные средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде. Первое средство снижало частоту сердечных сокращений и не расширяло коронарные артерии. Второе средство снижало частоту сердечных сокращений и расширяло коронарные артерии. Третье средство вызывало тахикардию, расширяло коронарные и периферические артерии. К каким фармакологическим группам принадлежат эти ангинальные средства?
2. Больной ИБС, почувствовав острую боль за грудиной, остановился на улице и принял лекарственное средство под язык. Через несколько минут боль начала утихать, но появились головная боль, головокружение и слабость. Больной потерял сознание и упал. Бри-

гада скорой помощи диагностировала острую артериальную гипотензию. Какое лекарственное средство принял больной? Какими правилами его приема больной пренебрег? Как устранить возникший побочный эффект?

3. Больной ИБС применял антиангинальное средство в таблетках с медленным высвобождением. Несмотря на длительное сохранение концентрации этого средства в крови, у больного развился приступ стенокардии. Он был вынужден принять дополнительно препарат этой же фармакологической группы в форме таблеток под язык, но загрудинная боль не прошла. Какое антиангинальное средство применял больной? В чем причина неэффективности терапии? Какие лекарственные средства могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

ЗАНЯТИЕ 38

Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Лекарственные средства для лечения мигрени и спастичности

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, улучшающих мозговое кровообращение, нейропротекторов, лекарственных средств для лечения мигрени и спастичности. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – нимодипин (*нимотоп*), циннаризин (*стугерон*), пирацетам + циннаризин (*фезам*);
 - ингибиторы фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – аминафиллин (*эуфиллин*), пентоксифиллин (*трентал*) винпоцетин (*кавинтон*), винпоцетин + пирацетам (*винпотропил*);
 - α -адреноблокаторы – ницерголин (*сермион*), пророксан (*пирроксан*);
 - производные никотиновой кислоты и ее комбинированные препараты – ксантинола никотинат*, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (*никамилон*);
 - комбинированные лекарственные средства – гексобендин + этамиван + этофиллин (*инстенон*).
2. Лекарственные средства, селективно улучшающие кровоток в кохлеарном бассейне, – бетагистин (*вертран*).
3. Локализация, механизмы функционирования, эффекты активации 5-НТ-рецепторов.
4. Лекарственные средства для купирования приступа мигрени: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению

- алкалоиды спорыньи – эрготамин в составе комбинированных препаратов *номигрен* (камилофин + кофеин + меклоксамин + пропифеназон + эрготамин), *кофетамин* (кофеин + эрготамин);
 - триптаны – суматриптан (*амигренин*), наратриптан (*нарамиг*), элетриптан (*релтакс*);
 - парацетамол и НПВС – ацетилсалициловая кислота (*аспирин*), ибупрофен (*нурофен*), диклофенак (*вольтарен*), напроксен (*алгезир ультра*);
 - противорвотные средства – метоклопрамид (*церукал*).
5. Лекарственные средства для профилактической фармакотерапии мигрени
- антидепрессанты – амитриптилин*, венлафаксин (*велаксин*), дулоксетин (*симбалта*), флуоксетин (*прозак*), сертралин (*золофт*);
 - антипсихотическое средство – сульпирид (*эглонил*);
 - противоэпилептические средства – вальпроевая кислота (*депакин*), габапентин (*конвалис*), топирамат (*топиромакс*);
 - НПВС – ацетилсалициловая кислота (*аспирин*), ибупрофен (*нурофен*), диклофенак (*ортофен*), напроксен (*налгезин*);
 - β-адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), метопролол (*эгилок*);
 - блокаторы кальциевых каналов – верапамил (*изоптин*), циннаризин (*стугерон*).
6. Лекарственные средства для симптоматического лечения спастичности и дистоний: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
- миорелаксанты центрального действия – анксиолитики (диазепам, *феназепам*), толперизон (*мидокалм*), баклофен (*баклосан*), тизанидин (*сирдалуд*);
 - миорелаксанты периферического действия – ботулинический нейротоксин типа А (*ботокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Винпоцетин** (Vinpocetine) – таблетки по 0,005; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,005–0,01 3 раза в день; в вену капельно 0,01–0,02 в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. **Суматриптан** (Sumatriptan) – таблетки по 0,05 и 0,1. Внутрь 0,05–0,1 однократно.

3. **Ибупрофен** (Ibuprofen) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2–0,4. ТД: внутрь 0,2–0,4 3–4 раза в сутки после еды.
4. Повторить: диазепам, метоклопрамид, метопролол, сертралин.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
2. Лекарственное средство при транзиторной ишемической атаке.
3. Лекарственное средство при гипертонической энцефалопатии.
4. Лекарственное средство при хронической цереброваскулярной энцефалопатии.
5. Лекарственное средство при снижении слуха сосудистой этиологии.
6. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
7. Лекарственное средство при спазме мозговых сосудов.
8. Лекарственное средство для устранения головной боли при легкой форме мигрени.
9. Лекарственное средство при приступе мигрени.
10. Лекарственное средство для купирования рвоты при мигрени.
11. Лекарственное средство лечения мигрени в межприступном периоде.
12. Лекарственное средство с противотревожным действием при мигрени.
13. Лекарственное средство, ослабляющее депрессию и панические атаки при мигрени.
14. Лекарственное средство при напряжении и спазме жевательной мускулатуры.
15. Лекарственное средство для лечения спастичности.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите лекарственные средства, селективно расширяющие мозговые сосуды. В чем причина их селективного действия?
2. Какие лекарственные средства оказывают нейропротективное действие? Что такое антиэксцитотоксический эффект?

3. Какие эффекты ноотропов повышают эффективность сосудорасширяющей терапии при нарушениях мозгового кровообращения?
4. Какое действие оказывают компоненты препарата *инстенон*?
5. Какие известны типы рецепторов гистамина? Где они локализованы? Рассмотрите действие бетагистина на рецепторы гистамина. Как клинически проявляется это действие?
6. Какие известны типы 5-НТ-рецепторов? Где они локализованы и как функционируют? Какие лекарственные средства, применяемые при мигрени, воздействуют на 5-НТ-рецепторы?
7. Почему суматриптан имеет преимущества перед эрготамином как лечебное средство при приступе мигрени?
8. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков?
9. Назовите механизмы миорелаксирующего действия толперизона и тизанидина. Торможение передачи возбуждения в каком отделе ЦНС приводит к снижению мышечного тонуса?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения мигрени и лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение:* винпоцетин, нимотоп, суматриптан, церукал, эрготамин, эуфиллин.

Средства при мигрени:	Средства при нарушениях мозгового кровообращения:
Нормализуют тонус сосудов головного мозга:	Селективно расширяют сосуды головного мозга:
Селективный агонист 5-НТ _{1В} - и 5-НТ _{1D} -рецепторов:	Антагонист кальциевых каналов:

2. *Миорелаксанты центрального действия и лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение:* баклофен, диазепам, кавинтон, мидокалм, ницерголин, пентоксифиллин, сирдалуд.

Миорелаксанты центрального действия:	Средства, улучшающие мозговое кровообращение:
Потенцируют действие ГАМК:	Блокируют фосфодиэстеразу циклических нуклеотидов:

Активирует ГАМК _B -рецепторы:	Взаимодействует с NMDA- и AMPA-рецепторами:
--	---

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

I. Сирдалуд	1. Антагонист кальциевых каналов L-типа	А. Лечение и профилактика вестибулярного головокружения, болезнь Меньера
II. Бетагистин	2. Селективный агонист 5-HT _{1B} - и 5-HT _{1D} -рецепторов	Б. Болезненные спазмы мышц при заболеваниях позвоночника
III. Элетриптан	3. Активирует пресинаптические α ₂ -адренорецепторы спинного мозга	В. Атеросклероз сосудов мозга, ишемический инсульт, мигрень, диабетическая ангиопатия
IV. Стугерон	4. Агонист H ₁ -рецепторов, антагонист H ₃ -рецепторов гистамина	Г. Купирование головной боли при тяжелой мигрени

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Спастичность скелетных мышц: причины, симптомы и методы лечения.
2. Сравнительная характеристика лекарственных средств для купирования приступа мигрени.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора ницерголина и напроксена.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному ишемическим инсультом в вену капельно было введено лекарственное средство, улучшающее мозговой кровоток. Артериальное давление и частота сердечных сокращений у больного существенно не изменились, но развилось сильное головокружение и тошнота. Какое лекарственное средство было назначено больному? В чем причина возникших осложнений?
2. Женщина 59 лет для коррекции климактерических расстройств принимала лекарственное средство, содержащее эстроген. Через некоторое время у нее появилась пульсирующая правосторонняя головная боль с тошнотой, рвотой и светобоязнью. После посещения врача-терапевта женщина обратилась в рецептурный отдел аптеки с просьбой об отпуске лекарственного средства в таблетках, которое должно было эффективно купировать головную боль. После приема одной таблетки головная боль не утихла, поэтому через час после приема первой таблетки женщина приняла вторую таблетку этого лекарственного средства. Через 2 часа у женщины возникли резкая загрудинная боль и перебои в работе сердца. Родственники вызвали бригаду скорой помощи. Можно ли связать возникновение головной боли у пациентки с приемом средств заместительной гормональной терапии? Какое лекарственное средство было отпущено провизором? Связаны ли последующие жалобы с приемом этого лекарственного средства?

ЗАНЯТИЕ 39

Гиполипидемические средства. Ангиопротекторы

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гиполипидемических средств и ангиопротекторов. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Гиполипидемические средства: принципы действия, медицинское значение, классификация
 - статины (ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А) – аторвастатин (*липримар*), ловастатин (*кардиостатин*), правастатин*, розувастатин (*крестор*), симвастатин (*зокор*), флувастатин (*лескол*);
 - фибраты – фенофибрат (*трайкор*);
 - средства, уменьшающие всасывание холестерина в кишечнике, – эзетимиб (*эзетрол*);
 - ингибиторы пропротеин-конвертазы бутилизин/кексин 9-го типа – эволокумаб (*репата*), алирокумаб (*пралуэнт*).
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах гиперлипидемий, побочные эффекты, противопоказания к применению гиполипидемических средств.
3. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, показания и противопоказания к применению ангиопротекторов: гесперидин + диосмин (*детралекс, венарус*), трибенозид + лидокаин (*прокто-гливенол*), аскорбиновая кислота + рутозид (*аскорутин*), троксерутин*, эсцина лизинат (*L-лизина эсцинат*), этамзилат (*дицинон*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Гесперидин + диосмин** (Gesperidin + Diosmin) – официальные таблетки, покрытые оболочкой. ТД: по 1–2 таблетки 2 раза в день.

2. **Этамзилат** (Etamsylatum) – таблетки по 0,25; 12,5% раствор в ампулах по 2 мл. ТД: внутрь 0,5 2–3 раза в сутки; в мышцу, в вену 0,25–0,5 в 10 мл 5% раствора глюкозы.
3. **Розувастатин** (Rosuvastatine) – таблетки по 0,005 и 0,02. ТД: 0,005–0,02 1 раз в день во время ужина.
4. **Фенофибрат** (Phenofibrate) – капсулы по 0,1. ТД: 0,1 2 раза в день во время еды.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Гиполипидемическое средство группы статинов для лечения атеросклероза.
2. Ингибитор редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А для лечения атеросклероза.
3. Лекарственное средство, понижающее синтез холестерина в печени, для лечения атеросклероза.
4. Лекарственное средство, увеличивающее синтез рецепторов апо В/Е в печени, для лечения атеросклероза.
5. Лекарственное средство, повышающее активность липопротеин-липазы, для лечения атеросклероза.
6. Лекарственное средство из группы фибратов для лечения гиперлипидемии.
7. Лекарственное средство при гиперхолестеринемии.
8. Лекарственное средство при гипертриглицеридемии.
9. Лекарственное средство при смешанной гиперлипидемии.
10. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
11. Лекарственное средство при диабетической микроангиопатии.
12. Лекарственное средство для лечения меноррагий.
13. Ангиопротектор для лечения стенокардии.
14. Ангиопротектор для лечения тромбозов.
15. Комбинированный препарат для лечения венозной недостаточности.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие изменения в липидном спектре плазмы крови способствуют развитию атеросклероза? Укажите типы гиперлипидемий.

2. Какие существуют методологические подходы для снижения уровня холестерина плазмы крови? На какие этапы обмена холестерина влияют гиполипидемические средства?
3. Какие гиполипидемические средства группы статинов являются пролекарствами? Каким изменениям в печени они подвергаются?
4. Что такое «плейотропное действие»? Укажите плейотропные эффекты статинов и фибратов. Связаны ли они с гиполипидемическим действием?
5. Какими фармакологическими свойствами, кроме гиполипидемического, обладают фибраты?
6. Что общего в механизмах гиполипидемического действия фибратов и кислоты никотиновой?
7. Как вы оцениваете сочетание препаратов из группы статинов и фибратов для лечения атеросклероза?
8. Каков механизм действия ангиопротекторов? Каков спектр их клинического применения?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гиполипидемические средства:* алирокумаб, аторвастатин, ловастатин, правастатин, флувастатин, репата.

Ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу:	Ингибиторы пропротеин-конвертазы:
Содержат оксикислоту в боковой цепи:	Применяется при сахарном диабете II типа:
В структуре содержит атом фтора:	

2. *Гиполипидемические средства и ангиопротекторы:* венарус, дицинон, крестор, лескол, липримар, пралуэнт, троксерутин, фенофибрат.

Понижают уровень холестерина и атерогенных липопротеинов плазмы крови:	Ангиопротекторы:
Относятся к группе статинов:	Комбинированный препарат:
Снижает содержание холестерина в липопротеинах низкой плотности на 50–65%	

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3), показаниями к применению (A–B).

I. Липримар	1. Уменьшает действие брадикинина	A. Гиперхолестеринемия
II. Проктогливенол	2. Ингибирует 3-гидрокси, 3-метил глутарил-КоА-редуктазу	B. Геморрагический диатез
III. Этамзилат	3. Активатор образования тромбопластина	B. Геморрой

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Перспективы создания эффективных гиполипидемических средств.
2. Ангиопротекторы растительного происхождения.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора аторвастатина и этамзилата.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Лекарственные препараты А, В, С и Д, оказывая гиполипидемическое действие, осуществляют это разными механизмами. Что можно сказать о принадлежности этих препаратов к разным подгруппам средств для лечения атеросклероза, если известно, что препарат А снижает активность ГМГ КоА-редуктазы и увеличивает число рецепторов ЛПНП в печени; препарат В повышает активность ЛП липазы эндотелия сосудов и количество рецепторов ЛПНП в печени; препарат С ингибирует пропротеин-конвертазу и

увеличивает число рецепторов ЛПНП в печени, а препарат Д уменьшает всасывание холестерина из кишечника, что сопровождается повышением количества ЛПНП в печени и активности ГМГ КоА-редуктазы. К каким изменениям в липидном спектре плазмы крови приведет курсовое назначение указанных лекарственных средств?

2. Больной ИБС и выраженным атеросклерозом принимал лекарственное средство, снижающее уровень холестерина плазмы крови. Через 3 недели регулярной терапии у больного появились резкая слабость, мышечная боль, в крови увеличилась активность трансаминаз. Какое средство принимал больной? В чем причина осложнений?
3. Два лекарственных средства оказывают ангиопротекторное действие, при этом имеют различное происхождение и действуют за счет разных механизмов. Определить препараты, если известно, что первое средство является препаратом синтетического происхождения, увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов, оказывает гемостатическое действие, усиливая образование тромбoplastина и нормализуя агрегацию тромбоцитов; второе средство является комбинированным препаратом, содержащим биофлавоноиды и сапонины, понижает проницаемость капилляров и оказывает венотонизирующее действие. Укажите показания к применению этих лекарственных средств.

ЗАНЯТИЕ 40

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

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы кардиотонического действия, классификация, фармакокинетика сердечных гликозидов.
2. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функции почек; применение, противопоказания к применению.
3. Отравление сердечными гликозидами: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Противоаритмические средства: классификация. Механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств I класса.
5. Противоаритмические средства II, III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
6. Мочегонные средства: принципы действия, классификация. Механизм действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению диметилксантинов.
7. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
8. Сильнодействующие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

10. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
11. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при глаукоме, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
12. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.
13. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
14. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности гипотензивного действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. β -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Ингибиторы АПФ: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
19. Блокаторы АТ₁-рецепторов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
21. Нитраты: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Особенности действия молсидомина.
22. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
23. Гиполипидемические средства: классификация, принципы действия.
24. Статины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

Дигоксин, димеркаптопропансульфонат натрия, калия и магния аспарагинат, лидокаин, метопролол, амиодарон, верапамил, прокаинамид, пропранолол, гидрохлоротиазид, индапамид, маннитол, спиронолактон, фуросемид, амлодипин, каптоприл, эналаприл, изосорбида моонитрат, нитроглицерин, суматриптан, розувастатин.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство при хронической сердечной недостаточности.
2. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
3. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
4. Лекарственное средство при фибрилляции предсердий.
5. Кардиоселективный β -адреноблокатор при пароксизмальной тахикардии.
6. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании с тахиаритмией.
7. Лекарственное средство для купирования приступа стенокардии.
8. Лекарственное средство для курсового лечения ИБС.
9. Лекарственное средство для лечения атеросклероза.
10. Мочегонное средство при почечной недостаточности.
11. Мочегонное средство при отеке мозга.
12. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
13. Мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
14. Ингибитор АПФ для лечения артериальной гипертензии.
15. Блокатор кальциевых каналов для лечения артериальной гипертензии.
16. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией.
17. Ингибитор АПФ для купирования гипертонического криза.
18. Лекарственное средство для купирования приступа мигрени.

ЗАНЯТИЕ 41

Лекарственные средства, влияющие на систему крови: кровезаменители, регуляторы водно-солевого и кислотно- основного равновесия, лекарственные средства для парентерального питания, стимуляторы кроветворения, гемостатики

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению кровезаменителей, лекарственных средств для коррекции нарушений кислотно-основного равновесия и парентерального питания; лекарственных средств, влияющих на процессы кроветворения и гемостатиков. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение
 - а) кровезаменители гемодинамического действия (плазмозамещающие средства)
 - природные коллоиды – альбумин человека (*альбумин, альбурекс*);
 - синтетические коллоиды
 - препараты на основе декстрана – декстран [50–70 кДа] (*полиглиюкин*), декстран [35–45 кДа] (*реополиглиюкин*)
 - препараты на основе желатина (16–30 кДа) – желатин (*желатиноль, гелофузин*);
 - препараты на основе гидроксиэтилированного крахмала (200–450 кДа) – гидроксиэтилкрахмал (*волекам*);
 - б) кровезаменители дезинтоксикационного действия
 - препараты на основе поливинилпирролидона – повидон [8 кДа] (*гемодез-Н*);
 - в) кровезаменители – переносчики кислорода
 - препараты на основе перфторуглеродов – *перфторан*.
2. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия – натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (*Рингера раствор*), натрия ацетат + натрия хло-

рид (*дисоль*), натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + калия хлорид (*трисоль*), глюкоза + натрия цитрат + натрия хлорид + калия хлорид (*регидрон*).

3. Лекарственные средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение
 - декстроза (*раствор глюкозы*);
 - растворы аминокислот – аминокислоты для парентерального питания + минералы (*аминоплазмаль В, аминостерил Н-Гепа, инфезол*);
 - жировые эмульсии – *интралипид, липофундин*.
4. Стимуляторы эритропоэза при железодефицитной анемии: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа
 - а) препараты железа для приема внутрь
 - препараты железа закисного (Fe^{2+}) сульфата (*гемофер пролонгатум*);
 - препараты железа закисного сульфата с аскорбиновой кислотой, фолиевой кислотой, цианокобаламином, серином (*тардиферон, сорбифер дурулес, ферроплекс, активферрин, активферрин композитум, ферро-фольгамма*);
 - препараты железа закисного хлорида (*гемофер*);
 - препараты железа закисного глюконата (*тотема*);
 - препараты железа закисного фумарата (*ферретаб комп*);
 - препараты железа окисного (Fe^{3+}) протеин сукцинилата (*ферлатум*);
 - неионные препараты железа окисного на основе гидроксид полимальтозного комплекса (*мальтофер*);
 - б) препараты железа окисного (Fe^{3+}) для инъекций
 - для введения в мышцы – железа [III] гидроксид полимальтозат (*феррум лек*);
 - для введения в вену – железа [III] сахарозный комплекс (*венофер*);
 - для введения в вену – железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (*монофер*).
5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи – дефероксамин (*десферал*), натрия кальция эдетат (*тетацин-кальция*).

6. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты цианокобаламина и фолиевой кислоты.
7. Препараты гемopoэтических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты
 - а) препараты эритропоэтина
 - короткого действия – эпоэтин альфа (*эпрекс*), эпоэтин бета (*эритростим*);
 - длительного действия – дарбэпоэтин альфа (*аранесп*), эпоэтин бета + метоксиполиэтиленгликоль (*мирцера*);
 - б) препараты стимуляторов лейкопоэза
 - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор – молграмостим (*неостим*);
 - гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – филграстим (*миеластра*), пэгфилграстим (*неуластим*), ленограстим (*граноцит*);
 - в) препараты тромбopoэтина – элтромбопаг (*револейд*).
8. Гемостатические средства: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) коагулянты для местного применения – губка гемостатическая коллагеновая, тахокомб;
 - б) коагулянты резорбтивного действия
 - препараты витамина К – менадиона натрия бисульфит (*викасол*);
 - препараты, содержащие факторы свертывания крови
 - фактор свертывания крови VII – эптакoг альфа (*новосэвен*), фактор свертывания крови VIII – октоког альфа (*адвейт*), фактор свертывания крови IX – нонаког альфа (*иннонафактор*);
 - препараты кальция – кальция хлорид ;
 - в) лекарственные средства, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки, – рутозид + аскорбиновая кислота (*аскорутин*), этамзилат*, аскорбиновая кислота*.

РЕЦЕПТУРА

1. Гемодез-Н («Haemodes-N») – официальный раствор во флаконах по 100, 200, 400 мл. ТД: в вену капельно 200–400 мл.

2. Реополиглюкин (Rheopolyglukin) – официальный раствор во флаконах по 100, 200, 400 мл. ТД: в вену капельно 400–1000 мл.
3. **Сорбифер дурулес** («Sorbifer durules») – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой (содержит 0,32 железа закисного сульфата и 0,06 аскорбиновой кислоты). ТД: внутрь 1 таблетка 2 раза в день за 1 ч до еды.
4. **Цианокобаламин** (Cyanocobalaminum) – 0,01 и 0,02% растворы в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу, в мышцы 0,0001–0,0002 1 раз в 2 дня.
5. **Менадиона натрия бисульфит** (Menadioni natrii bisulfis) – таблетки по 0,015; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,015 1–2 раза в день; в мышцы 0,01–0,015.
6. Дефероксамин (Deferoxamine) – порошок во флаконах по 0,5. ТД: в мышцы 1,0 (содержимое флакона растворить в 5 мл воды для инъекций); в вену капельно 20–60 мг/кг массы тела в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. Повторить: кальция хлорид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при шоке.
2. Лекарственное средство для лечения тромбофлебита.
3. Лекарственное средство с дезинтоксикационным действием при отравлении.
4. Лекарственное средство при токсической форме дизентерии.
5. Лекарственное средство с дезинтоксикационным действием при перитоните.
6. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии.
7. Лекарственное средство для коррекции недостаточности питания при беременности.
8. Лекарственное средство для лечения макроцитарной анемии.
9. Лекарственное средство для лечения неврологических заболеваний.
10. Лекарственное средство при гепатите.
11. Лекарственное средство для коррекции геморрагических осложнений при гепатите.

Устраняет ацидоз:	Препараты на основе декстрана:
	Улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию:

2. *Стимуляторы эритропоэза*: дарбэпоэтин альфа, железа закисного сульфат, фолиевая кислота, цианокобаламин, эпоэтин альфа.

Применяются при железодефицитной анемии и анемии на фоне нарушения эритропоэза:	Применяются при макроцитарной анемии:
Препараты гемопоэтического фактора роста:	Акцептор одноуглеродных остатков:
Оказывает длительное действие:	

3. *Стимуляторы эритро-, лейко- и тромбопоэза*: актиферрин, гемофер, мальтофер, неостим, пэгфилграстим, револейд, тардиферон, эпоэтин бета.

Стимуляторы эритро- и тромбопоэза:	Стимуляторы лейкопоэза:
Препараты железа:	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор:
Всасывается только активным транспортом:	

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

I. Филграстим	1. Индуцирует пролиферацию и дифференцировку мегакариоцитов	А. Анемия при хронической почечной недостаточности
II. Эпоэтин бета	2. Активирует факторы свертывания в печени	Б. Тромбоцитопения
III. Элтромбопаг	3. Повышает количество нейтрофилов	В. Профилактика и лечение гипопротромбинемии
IV. Нонаког альфа	4. Повышает число эритроцитов и ретикулоцитов	Г. Агранулоцитоз

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Нобелевские премии «витамина В₁₂».
2. Препараты железа: требуется ли их так много?
3. Достоинства и недостатки препаратов гемопоэтических факторов роста.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора молграмостима и октокога альфа.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск плазмозамещающих растворов. Вещество А быстро и эффективно увеличивало ОЦК, длительно циркулировало в крови. Вещество Б кратковременно увеличивало ОЦК, значительно повышало интенсивность периферического кровообращения и диурез. Вещество В устраняло дегидратацию тканей, препятствовало сгущению крови и развитию метаболического ацидоза. К каким известным группам плазмозамещающих средств можно отнести вещества А, Б, В?
2. Ребенок 5 лет съел 20 драже из домашней аптечки, приняв их за конфеты. Через час у ребенка появились боль в животе, рвота и диарея с кровью, вялость, сонливость. Спустя сутки ребенок в состоянии комы доставлен в больницу. При обследовании обнаружено: приступы клонико-тонических судорог, пульс – 140 ударов в минуту, слабого наполнения, АД – 50/20 мм рт. ст., в крови – ацидоз, гемолиз. Поставлен диагноз – острое отравление препаратами железа. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия № 46 «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

3. Спортсменка-лыжница за месяц до соревнований получала лекарственное средство 3 раза в неделю в виде подкожных инъекций для «увеличения жизненных сил». На соревнованиях она завоевала золотую медаль, но вскоре была дисквалифицирована по итогам допинг-контроля. В крови и моче спортсменки не обнаружено ксенобиотиков. Однако при общем анализе крови выявлено повышение уровня гемоглобина до 182 г/л и количества ретикулоцитов до 65000 в 1 мкл. Какое лекарственное средство принимала спортсменка? Почему оно считается допингом?

ЗАНЯТИЕ 42

Лекарственные средства, влияющие на систему крови: антиагреганты, антикоагулянты, лекарственные средства, влияющие на фибринолиз

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиагрегантов, антикоагулянтов и лекарственных средств, влияющих на фибринолиз. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - блокаторы рецепторов на тромбоцитах
блокаторы рецепторов P2Y₁₂ – клопидогрел (*плавикс*);
блокаторы рецепторов фактора, активирующего тромбоциты, – гинкго двулопастного листьев экстракт (*танакан*);
блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa – абциксимаб (*реопро*), эптифибатид (*интегрилин*);
 - блокаторы синтеза тромбосана A₂ – ацетилсалициловая кислота (*аспирин кардио*);
 - антиагреганты, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах, – дипиридамол (*курантил*), пентоксифиллин (*трентал*).
2. Механизмы и особенности действия, показания к применению лекарственных средств, повышающих эластичность эритроцитов, – пентоксифиллин.
3. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).
4. Антикоагулянты прямого действия: история открытия (Д. Маклин, У.Г. Хауэлл), химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - селективные ингибиторы тромбина – дабигатрана этексилат (*прадакса*);

- селективные ингибиторы фактора Ха – ривароксабан (*ксарелто*);
 - гепарин натрия (*гепарин*);
 - препараты низкомолекулярного гепарина – надропарин кальция (*фраксипарин*), эноксапарин натрия (*клексан*);
 - лекарственные средства с гепариноподобным действием – сулодексид (*вессел Дуэ Ф*), фондапаринукс натрия (*арикстра*).
5. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - производные 4-оксикумарина – варфарин*, аценокумарол (*синкумар*), фениндион (*фенилин*).
 6. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (протамина сульфат, менадиона натрия бисульфит, аскорбиновая кислота, рутозид). Противопоказания к применению антикоагулянтов.
 7. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - фибриннеспецифические тромболитические средства – стрептокиназа (*тромбофлюкс*), урокиназа (*урокиназа медак*);
 - фибринспецифические тромболитические средства – проурокиназа (*гемаза*), алтеплаза (*актилизе*), тенектеплаза (*метализе*);
 - ингибиторы фибринолиза – аминокапроновая кислота, транексамовая кислота (*транексам*), апротинин (*гордокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Ацетилсалициловая кислота** (*Acidum acetylsalicylicum*) – таблетки по 0,1. ТД: внутрь после еды 0,1 1 раз в день.
2. **Пентоксифиллин** (*Pentoxifylline*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 0,4; 2% раствор в ампулах по 5 мл. ТД: внутрь 0,4 2–3 раза в день после еды, не разжевывая; в вену капельно 0,1 в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Гепарин натрия** (*Heparinum natrium*) – флаконы по 5 мл (1 мл – 5 000 ЕД). ТД: под кожу 5 000–10 000 ЕД 4–6 раз в день; в вену капельно 20 000–30 000 ЕД в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида.

4. Эноксапарин натрия (Enoxaparin sodium) – раствор по 0,4; 0,6; 1 мл в шприцах (в 1 мл 0,1 эноксапарина натрия). ТД: под кожу в область брюшной стенки 1 мг/кг каждые 12 часов.
5. **Варфарин** (Warfarin) – таблетки по 0,0025. ТД: внутрь 0,0025 2 раза в день в течение 4 дней, затем 0,0025 1 раз в день утром.
6. Аминокапроновая кислота (Acidum aminocaproicum) – 5% раствор во флаконах по 100 мл. ТД: в вену капельно 5,0 1 раз в день.
7. Повторить: менадиона натрия бисульфит.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для вторичной профилактики при ИБС.
2. Лекарственное средство при стенокардии.
3. Лекарственное средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ишемической болезни сердца.
4. Лекарственное средство при нарушениях периферического кровообращения.
5. Лекарственное средство при нарушении слуха сосудистой этиологии.
6. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
7. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
8. Лекарственное средство при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
9. Лекарственное средство при тромбозе.
10. Антикоагулянт при фибрилляции предсердий.
11. Лекарственное средство для лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
12. Лекарственное средство при кровотечении, вызванном активацией фибринолиза.
13. Лекарственное средство при травматическом шоке.
14. Лекарственное средство при остром панкреатите.
15. Лекарственное средство для коррекции геморрагических побочных эффектов, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Ацетилсалициловая кислота как ингибитор циклооксигеназы в тромбоцитах и эндотелии тормозит синтез тромбоксана A_2 и простагличина. Почему ацетилсалициловая кислота оказывает выраженное антиагрегантное действие?
2. Какие свойства пентоксифиллина обеспечивают его эффективность при нарушениях регионарного кровообращения?
3. Какие особенности действия ограничивают применение дипиридамола при заболеваниях сердечно-сосудистой системы?
4. Известно, что клопидогрел является пролекарством и при участии изофермента $2C19$ преобразуется в активный метаболит 2-оксаклопидогрел. Почему при назначении клопидогрела больным инфарктом миокарда с аллельным вариантом гена $CYP2C19*2$ повышается риск тромбоза имплантированных стентов коронарных артерий, а у больных с вариантом гена $CYP2C19*17$ возрастает риск кровотечений?
5. При каком заболевании гепарин натрия оказывает антигеморрагическое действие?
6. Почему антикоагулянты непрямого действия оказывают терапевтическое влияние спустя длительный латентный период? Как изменяется свертывание крови в течение первых 24–48 ч после применения лекарственных средств этой фармакологической группы?
7. Почему у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, являющихся носителями $CYP2C9*3$, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечения, чем при генотипах $CYP2C9*1$ и $CYP2C9*2$?
8. Можно ли беременным женщинам назначать антикоагулянты прямого и непрямого действия?
9. Почему стрептокиназа противопоказана больным, перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно назначать таким больным?
10. Почему тромболитические средства не применяют при тромбозе глубоких вен нижних конечностей?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антитромботические средства:* ацетилсалициловая кислота, варфарин, гепарин натрия, клопидогрел, курантил, трентал, эноксапарин натрия.

Антиагреганты:	Антикоагулянты:
Повышают содержание цАМФ:	Повышают активность антитромбина III:
Улучшает эластичность эритроцитов:	Инактивирует только фактор Ха:

2. *Лекарственные средства, влияющие на образование фибриновых тромбов:* аминокaproновая кислота, варфарин, викасол, гепарин натрия, губка гемостатическая коллагеновая, фондапаринукс натрия.

Способствуют образованию и повышают стабильность фибриновых тромбов:	Препятствуют образованию фибриновых тромбов:
Оказывают резорбтивное действие:	Инактивирует эпоксиdредуктазу:
Ингибитор фибринолиза:	

3. *Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз:* аминокaproновая кислота, гордокс, метализе, проурокиназа, урокиназа.

Растворяют фибриновые тромбы:	Препятствуют растворению сосудистых тромбов:
Избирательно активируют плазминоген, связанный с фибрином тромбов:	Блокирует активный центр плазмина:
Препарат тканевого активатора плазминогена:	

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

I. Алтеплаза	1. Блокирует активный центр плазмина	A. Диабетическая микроангиопатия, перемежающаяся хромота
II. Варфарин	2. Блокирует рецепторы P2Y ₁₂ на тромбоцитах	Б. Тромбоэмболия легочной артерии
III. Клопидогрел	3. Активирует плазминоген, связанный с фибрином	В. Кровотечения при передозировке тромболитических средств

IV. Транексамовая кислота	4. Блокирует НАДН-эпоксидредуктазу, препятствует активации факторов свертывания	Г. Профилактика системных тромбоэмболий при фибрилляции предсердий
---------------------------	---	--

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Новые антиагреганты.
2. Селективные ингибиторы факторов свертывающей системы крови.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора сулодексида и урокиназы.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для профилактики тромбоэмболических осложнений при остром инфаркте миокарда вводили гепарин натрия в вену в виде капельной инфузии со скоростью 1 000 ЕД в час. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени не выявило изменений свертывания крови. Объясните механизм резистентности к гепарину. Какое лекарственное средство окажет антитромботическое действие у данного больного?
2. Больной для профилактики образования тромбов в венах нижних конечностей было назначено лекарственное средство. На 4-й день от начала лечения у больного появились обширные некрозы кожи живота и ягодиц. В чем причина возникших осложнений?
3. Больная лечилась в стационаре по поводу тромбоза и была выписана со значительным улучшением. Дома женщина продолжала прием лекарственного средства и для улучшения самочувствия и профилактики дефицита витаминов включила в ежедневный рацион по 1–2 грейпфрута. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суста-

вов. При повторной госпитализации обнаружено: множественные петехии и кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, международное нормализованное отношение больше 2,5. Какое лекарственное средство принимала больная? Объясните механизмы побочных эффектов. Как их устранить? Какие правила следует соблюдать, принимая антикоагулянты непрямого действия?

4. В экспериментальных исследованиях были выявлены различия тромболитической активности стрептокиназы у отдельных животных и возникновение резистентности при ее повторном введении. Применение урокиназы в течение длительного срока не сопровождалось уменьшением эффективности. Объясните различия в действии этих тромболитических средств.

ЗАНЯТИЕ 43

Противовоспалительные средства. Лекарственные средства для лечения подагры

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению нестероидных противовоспалительных и противовосподагрических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Воспаление. Механизмы развития воспаления.
2. Противовоспалительные средства: общая характеристика, основные механизмы противовоспалительного действия, классификация, медицинское значение.
3. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению
 - салицилаты – ацетилсалициловая кислота (*аспирин*);
 - производные пиразола – метамизол натрия (*анальгин*);
 - производные индолуксусной кислоты – индометацин*;
 - производные фенилалкановых кислот – диклофенак (*вольтарен*), ацеклофенак*, ибупрофен (*нурофен*), кетопрофен (*кетонал*);
 - оксикамы – пироксикам, лорноксикам (*ксефокам*), мелоксикам (*мовалис*);
 - средства, содержащие сульфонамидную группу, – нимесулид (*нимесил*), целекоксиб (*целебрекс*), эторикоксиб (*аркоксиа*);
 - производные пирролизинкарбоновой кислоты – кеторолак*.
4. Классификация НПВС по селективному действию на изоферменты циклооксигеназы. Преимущества и недостатки селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 – мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.
5. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия НПВС. Применение НПВС при ревматических заболеваниях, артритах, других воспалительных заболеваниях.

6. Комбинированные препараты НПВС, анальгетиков, спазмолитиков: *брал* (метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид), *пенталгин Н* (кодеин + кофеин + метамизол натрия + напроксен + фенобарбитал), *седальгин-нео* (кодеин + кофеин + метамизол натрия + парацетамол + фенобарбитал). Применение комбинированных препаратов.
7. Сравнительная характеристика и механизм обезболивающего действия НПВС, парацетамола и опиоидных анальгетиков. Преимущества парацетамола + трамадола (*залдиар*).
8. Механизмы и особенности жаропонижающего действия НПВС и парацетамола в сравнении с гипотермическим действием нейролептиков.
9. Побочные эффекты и противопоказания к применению НПВС и парацетамола.
10. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС) – препараты кортикостероидных гормонов: преднизолон*, метилпреднизолон (*метипред*), триамцинолон (*кеналог*), дексаметазон*, бетаметазон (*дипроспан*). Классификация, особенности противовоспалительного и иммуностропного действия СПВС в сравнении с НПВС.
11. Особенности применения НПВС и СПВС: выбор средств при ревматических болезнях, болевых синдромах, лихорадке.
12. Сравнительная характеристика побочного действия и противопоказаний к применению НПВС и СПВС.
13. Противоподагрические средства: механизмы действия, фармакокинетика, применение для купирования острого приступа подагры и профилактики приступов, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства, уменьшающие воспаление, вызванное уратами, – безвременника осеннего семян экстракт (*колхикум-дисперт*), НПВС (диклофенак, ацеклофенак, лорноксикам);
 - средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты, – аллопуринол*, фебуксостат (*аденурик*).

РЕЦЕПТУРА

1. **Диклофенак** (Diclofenac) – таблетки по 0,025; 2,5% раствор в ампулах по 3 мл; 1% гель в тубах по 20,0; пластырь ТТС по 0,025. ТД: внутрь 0,05 2–3 раза в день после еды; в мышцы 0,075 1–2 раза в день; наклеивать на кожу 1 пластырь 1 раз в день.

2. **Мелоксикам** (Meloxicam) – таблетки по 0,015; 1% раствор в ампулах по 1,5 мл. ТД: внутрь 0,0075–0,015 во время еды; в мышцы 0,015 1 раз в день.
3. **Парацетамол** (Paracetamol) – таблетки по 0,25 и 0,5; 2,5% суспензия во флаконах по 100 мл; суппозитории ректальные по 0,25. ТД: внутрь 0,125–0,5; ректально 0,25.
4. **Целекоксиб** – капсулы по 0,1. ТД: 0,1 2 раза в день.
5. Повторить: преднизолон.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
2. Лекарственное средство для неотложной терапии анафилактического шока.
3. Противовоспалительное средство при ревматоидном артрите с наименьшим ulcerогенным действием.
4. Противовоспалительное средство для лечения ревматизма.
5. Противовоспалительное средство для лечения остеоартроза.
6. Противовоспалительное средство при подагре.
7. Анальгетик местного действия при ушибе.
8. Анальгетик местного действия при остеохондрозе.
9. Лекарственное средство для инъекций при остеохондрозе.
10. Жаропонижающее средство при ангине.
11. Жаропонижающее средство при гриппе.
12. Лекарственное средство для лечения анкилозирующего спондилита.
13. Лекарственное средство при невралгии.
14. Лекарственное средство при болях в суставах.
15. Лекарственное средство при головной и зубной боли.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Почему мелоксикам, нимесулид и целекоксиб отличаются менее выраженным ulcerогенным действием?

2. Какие механизмы противовоспалительного действия НПВС имеют патогенетическое значение при ревматических заболеваниях?
3. Рассмотрите периферический и центральный механизмы анальгетического действия НПВС и парацетамола. Почему парацетамол оказывает только центральный эффект?
4. Как известно, лихорадка является защитной реакцией организма. В каких случаях необходимо применение лекарственных средств для нормализации температуры тела при лихорадке?
5. Каковы периферический и центральный механизмы обезболивающего действия опиоидных анальгетиков, парацетамола и НПВС? Какие средства имеют центральный и периферический компоненты действия?
6. Какие НПВС влияют на свертываемость крови? Каков механизм данного эффекта? При каких заболеваниях он применяется?
7. Какие лекарственные формы НПВС необходимо выбирать для терапии системных заболеваний при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта?
8. В каких ситуациях применяются местные лекарственные формы НПВС? Имеют ли они преимущества перед лекарственными формами резорбтивного действия?
9. Какие противовоспалительные средства могут вызвать гемолитическую желтуху? Каков механизм данного осложнения?
10. Почему колхикум-дисперт оказывает противовоспалительное действие только при подагре?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противовоспалительные средства:* аспирин, дексаметазон, ибупрофен, кеналог, пироксикам, преднизолон, целебрекс.

Ингибируют фосфолипазу A ₂ :	Ингибируют ЦОГ:
Содержит атом фтора в структуре молекулы:	Средства с длительным периодом полуэлиминации:
Применяют в форме глазных капель при конъюнктивите:	Селективно ингибирует ЦОГ ₂ :

2. *Противовоспалительные средства:* ацеклофенак, дексаметазон, кеналог, мелоксикам, метамизол натрия, метипред, морфин, парацетамол, преднизолон.

Обладают анальгетическим эффектом:	Обладают иммунодепрессивным действием:
Оказывают противовоспалительное и жаропонижающее действие:	Средства с минимальным влиянием на минеральный обмен:
Производное фенилалкановых кислот:	Применяют при экземе в форме мази:

3. *Нестероидные противовоспалительные средства*: вольтарен, ибупрофен, индометацин, мелоксикам, нимесил, пироксикам, целебрекс.

Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2:	Неселективные ингибиторы циклооксигеназы:
Преобразуются в неактивные метаболиты:	Оказывают короткое действие:
Средство с наименьшим ulcerогенным действием:	Применяется преимущественно как жаропонижающее средство:

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3), показаниями к применению (A–B).

I. Целекоксиб	1. Ингибитор ЦОГ ₁ и ЦОГ ₂	A. Как жаропонижающее обезболивающее и противовоспалительное средство при лихорадке, зубной, головной боли
II. Дипроспан	2. Ингибирует фосфофолипазу A ₂ , пролиферацию и дифференцировку T- и B-лимфоцитов, образование провоспалительных цитокинов, миграцию макрофагов в очаг воспаления	B. При ревматоидном артрите, остеохондрозе, в виде монотерапии и в комплексе с базисными средствами
III. Нурофен	3. Избирательный ингибитор ЦОГ ₂	B. Средство базисной терапии системных воспалительных заболеваний соединительной ткани аутоиммунного характера

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Возможно ли отравление НПВС?
2. Препараты кортикостероидных гормонов для внутрисуставного введения.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора мелоксикама и диклофенака.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратилась мама мальчика 3 лет с просьбой порекомендовать ему жаропонижающее средство при лихорадке, вызванной ангиной. В наличии имеются парацетамол, ацетилсалициловая кислота, анальгин, ибупрофен. Какие средства можно предложить в данной ситуации? Почему?
2. В травматологическое отделение обратился пациент с жалобами на боли, отек в ноге после падения. Врач-травматолог поставил диагноз: ушиб мягких тканей и разрыв связок. Больной попросил врача назначить ему анальгетик. Врач рекомендовал обязательный покой ноге, наложил тугую повязку и назначил парацетамол. Почему врач-травматолог назначил больному парацетамол? Можно ли в данной ситуации заменить парацетамол на препарат из группы НПВС, опиоидных анальгетиков?
3. Женщина обратилась в аптеку с просьбой отпустить ей лекарственное средство для подавления воспалительного процесса и уменьшения чувства боли после стоматологического вмешательства. В процессе беседы с провизором выяснилось, что женщина страдает бронхиальной астмой. В аптечном ассортименте имеются нимесулид, нурофен, пенталгин, седальгин нео, трамадол, ацетилсалициловая кислота. Какие лекарственные средства можно рекомендовать посетительнице?

4. Мальчик 5 лет доставлен в реанимационное отделение в коматозном состоянии. Родители сообщили, что ребенок неделю тому назад заболел гриппом. В качестве жаропонижающего средства родители давали ему аспирин в дозе 100 мг. У мальчика наблюдаются арефлексия, мышечная гипотония, очаговая неврологическая симптоматика, угнетение дыхания, сосудистый 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. Поставлен диагноз: синдром Рейе. Поясните, с чем связано появление описанной выше симптоматики? Что можно сказать о патогенезе данного синдрома? Предложите меры его профилактики.

ЗАНЯТИЕ 44

Иммуностропные и противоаллергические средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению иммуностропных и противоаллергических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Строение и функции иммунной системы. Клеточный и гуморальный иммунитет, специфические и неспецифические факторы защиты, медиаторы иммунитета.
2. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния: этиология, патогенез, клиническая картина, принципы фармакологической коррекции.
3. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) неселективные стимуляторы лейкопоэза и регенерации тканей – метилурацил^{*};
 - б) препараты колониестимулирующих факторов – тимуса экстракт (*тактивин*), молграмостим (*неостим*), филграстим (*нейпоген*), пэгфилграстим (*неуластим*);
 - в) препараты интерлейкинов – интерлейкин-1 бета (*беталейкин*), интерлейкин-2 (*ронколейкин*), алдеслейкин (*пролейкин*);
 - г) рекомбинантные препараты интерферона и индукторы его синтеза
 - интерферон альфа (*интерферон человеческий лейкоцитарный*), интерферон альфа-2а (*роферон-А*), интерферон альфа-2в (*интрон А, виферон*), пэгинтерферон альфа-2а (*пегасис*), пэгинтерферон альфа-2в (*пегинферон*);
 - интерферон бета (*авонекс*);
 - интерферон гамма (*ингарон*);
 - индукторы синтеза интерферона (интерфероногены) – умифеновир (*арбидол*), дипиридамола (*курантил*), йодофеназон

- (йодантипирин), кагоцел, меглюмина акридоацетат (циклоферон), тилорон (амиксин);
- д) иммуностимуляторы растительного происхождения – эхинацеи пурпурной трава* .
4. Лекарственные средства, восстанавливающие эубиоз слизистых оболочек: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, показания к применению
- а) пребиотики – лактулоза (дюфалак);
- б) пробиотики – бифидобактерии лонгум + энтерококкус фэциум (бифиформ), бифидобактерии бифидум + лизоцим (бифилиз), лактобактерии ацидофильные (лактобактерин), линекс, хилак форте, энтерол;
- в) бактериофаги – клебсиелловый, коли-протейный, пневмококковый, сальмонеллезный, синегнойной палочки, стафилококковый;
- г) смесь лизатов бактерий и субклеточных структур
- для применения при заболеваниях бронхолегочной системы – лизаты бактерий (бронхо-ваксом, бронхо-мунал, ИПС 19, рибомунил);
 - для применения при заболеваниях полости рта – смесь лизатов микроорганизмов (имудон);
 - для применения при урологических заболеваниях – лизаты бактерий *Escherichia coli* (уро-ваксом).
5. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) неселективные иммунодепрессанты
- цитостатики и антиметаболиты – азатиоприн*, меркаптопурин (пури-нетол), циклофосфамид (циклофосфан);
 - препараты глюкокортикоидов – преднизолон*, метилпреднизолон (метипред), дексаметазон*, бетаметазон (дипроспан);
 - производные хинолина – хлорохин (делагил), гидроксихлорохин (плаквенил);
- б) селективные иммунодепрессанты
- ингибиторы пролиферации активированных лимфоцитов, ингибиторы кальциневрина – циклоспорин (сандиммун), пимекролимус (элидел);

ингибитор синтеза пуринов – микофеноловая кислота (*май-фортик*) и ее соли.

6. Классификация и механизмы развития аллергических реакций. Патогенез аллергических реакций замедленного типа и аутоиммунных реакций. Биологическая роль гистамина. Локализация и функции H-рецепторов.
7. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) средства, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток
 - кетотифен (*задитен*);
 - препараты глюкокортикоидов – гидрокортизон (*локоид*), преднизолон*, беклометазон (*насобек*), будесонид (*пульмикорт*), флутиказон (*фликсоназе*); триамцинолон (*фторокорт*), бетаметазон (*целестодерм-В*).
 - б) блокаторы H₁-рецепторов
 - I генерация – дифенгидрамин (*димедрол*), клемастин (*тавегил*), мебгидролин (*диазолин*), прометазин (*пипольфен*), хлоропирамин (*супрастин*);
 - II генерация – лоратадин (*klarитин*), цетиризин (*зиртек*);
 - III генерация – дезлоратадин (*эриус*), левоцетиризин (*ксизал*).

РЕЦЕПТУРА

1. Азатиоприн (Azathioprinum) – таблетки по 0,05. ТД: внутрь 0,05 3 раза в сутки.
2. **Дифенгидрамин** (Diphenhydramine) – таблетки по 0,03 и 0,05; 1% раствор в ампулах по 1 мл. ТД: внутрь 0,03–0,05 1–3 раза в день; в мышцы 0,01.
3. Кетотифен (Ketotifenum) – таблетки по 0,001. ТД: внутрь 0,001 2 раза в сутки во время еды.
4. **Лоратадин** (Loratadine) – таблетки по 0,01. ТД: внутрь 0,01 1 раз в сутки.
5. Метилурацил (Methyluracilum) – таблетки и суппозитории ректальные по 0,5; 10% мазь в тубах по 25,0. ТД: внутрь, ректально 0,5–1,0 3–4 раза в сутки; на пораженные участки кожи 5,0–10,0.
6. Повторить: **преднизолон**, кальция хлорид.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для потенцирования действия анальгетиков при послеоперационной боли.
2. Лекарственное средство для комбинированной терапии гипертермии.
3. Гормональное средство при системных заболеваниях соединительной ткани.
4. Иммунодепрессант для лечения ревматоидного артрита.
5. Иммунодепрессант для лечения аутоиммунного гломерулонефрита.
6. Лекарственное средство для лечения системной красной волчанки.
7. Лекарственное средство для лечения аллергического бронхита.
8. Лекарственное средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
9. Лекарственное средство для лечения зудящего дерматоза.
10. Средство для лечения аллергического конъюнктивита.
11. Противогистаминное средство, не оказывающее седативного действия, при лекарственной аллергии.
12. Противоаллергическое средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при экссудативном диатезе.
13. Лекарственное средство для неотложной терапии анафилактического шока.
14. Лекарственное средство для лечения ожогов.
15. Лекарственное средство для лечения вялозаживающих ран.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем объясняется низкая селективность действия иммуотропных средств на отдельные звенья иммунитета? Какое это имеет медицинское значение?
2. Приведите аргументы «за» и «против» использования препаратов интерферона и индукторов интерферона при хроническом инфекционном процессе.
3. Как лучше – последовательно или параллельно – применять антибиотики и стимуляторы иммунитета при инфекционных заболеваниях?

4. Какие современные иммуотропные средства можно назвать ауто-вакцинами? Каковы принципы их действия?
5. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивным эффектом цитостатиков и препаратов глюкокортикоидов?
6. Известно, что азатиоприн превращается в меркаптопурин в лимфоидной ткани. Отличаются ли эти лекарственные средства по токсичности?
7. В каких клинических случаях применяют антитела против рецепторов интерлейкина-2, в каких – антитела к фактору некроза опухоли- α ?
8. Поясните значение термина «селективные иммунодепрессанты». Чем обусловлены селективные эффекты иммунодепрессантов?
9. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы H_1 -рецепторов?
10. В каких случаях может быть полезен седативный эффект противогистаминных средств, в каких – антисеротониновая активность?
11. Обсудите различия противогистаминных средств I, II и III генераций. Почему противогистаминные средства II генерации оказывают пролонгированное (до 12–24 ч) действие?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Иммуотропные средства:* азатиоприн, арбидол, интерлейкин-2, интерферон бета, меркаптопурин, метилурацил, микофеноловая кислота, виферон, тактивин, циклоспорин.

Стимуляторы иммунитета:	Иммунодепрессанты:
Иммунорегуляторные пептиды:	Селективные иммунодепрессанты:
Стимулирует преимущественно Т-звено иммунитета:	Избирательно подавляет активацию Т-лимфоцитов:

2. *Противоаллергические средства:* будесонид, дезлоратадин, дифенгидрамин, кетотифен, лоратадин, преднизолон, хлоропирамин.

Блокируют рецепторы гистамина:	Уменьшают дегрануляцию тучных клеток:
Не оказывают седативного влияния:	Увеличивают синтез липокортина:

Оказывает наиболее длительное действие (период полуэлиминации – 27 ч):	Применяется ингаляционно:
--	---------------------------

3. Средства для лечения дисбактериоза и мукозальные вакцины: бифилиз, бифиформ, бронхо-мунал, ИРС 19, рибомунил, хилак форте, энтерол.

Применяются при кишечных дисбактериозах:	Применяются при заболеваниях дыхательных путей:
Содержат бифидобактерии:	Лизаты бактерий:
Средство с противовоспалительным эффектом:	Применяется интраназально:

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

I. Молграмостим	1. Угнетает пролиферацию иммунокомпетентных клеток	А. Ревматоидный артрит
II. Циклофосфамид	2. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку гранулоцитов и моноцитов	Б. Тяжелая лейкопения, пересадка костного мозга
III. Авонекс	3. Нарушение репликации ДНК	В. Гемобластоз, рак молочной железы
IV. Гидроксихлорохин	4. Ослабляет действие антител против компонентов миелина	Г. Рассеянный склероз

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Индукторы интерферона: без рецепта или строго по рецепту?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора виферона и амиксина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной обратился в аптеку с жалобой на медленное заживление инфицированной ожоговой раны. Назначенную ранее врачом мазь с антибиотиком заменил мазью с метилурацилом. Однако это привело к прогрессированию раневой инфекции. В чем причина ухудшения состояния раны? Какие рекомендации может дать провизор?
2. У больного вирусным гепатитом, длительно получавшего препараты интерферона, после улучшения субъективного состояния и клинико-лабораторных показателей вновь было зарегистрировано повышение числа маркеров репликации вируса гепатита. С чем может быть связано обострение заболевания? Какие препараты интерферона были использованы? Каковы возможности дальнейшего лечения гепатита?
3. Для лечения вялотекущего хронического инфекционно-воспалительного процесса в комплексной терапии было назначено иммуностропное средство. Через несколько часов после введения препарата у больного повысилась температура тела до 39°C; появились головная боль, боль в суставах. Объясните механизм пирогенного эффекта. Не является ли он проявлением аллергии, требующим отмены препарата? Какие стимуляторы иммунитета могут повышать температуру тела и необходимо ли проводить коррекцию гипертермии?
4. Водитель автомобиля по совету родственника принял лекарственное средство для устранения кожного зуда, который появился после завтрака, включавшего вареное яйцо и кофе. Через час после приема лекарственного средства водитель совершил аварию, не сумев сориентироваться на перекрестке. Какое лекарственное средство было принято? Какие средства данной фармакологической группы не влияют на ЦНС?

ЗАНЯТИЕ 45

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции иммунной системы и системы крови

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение.
2. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия: состав, принципы действия, применение.
3. Лекарственные средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение.
4. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи.
6. Цианокобаламин: природные источники витамина В₁₂, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
7. Фолиевая кислота: природные источники, механизмы и особенности действия, применение.
8. Препараты гемopoэтических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты.
9. Гемостатические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты
10. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
11. Антикоагулянты прямого действия: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение.

12. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение.
13. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов. Противопоказания к применению антикоагулянтов.
14. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. Противовоспалительные средства: общая характеристика, основные механизмы противовоспалительного действия, классификация, медицинское значение.
16. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): классификация, механизмы и особенности действия, показания к применению.
17. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммуотропного действия НПВС. Применение НПВС при ревматических заболеваниях, артритах, других воспалительных заболеваниях.
18. Сравнительная характеристика и механизм обезболивающего действия НПВС, парацетамола и опиоидных анальгетиков.
19. Механизмы и особенности жаропонижающего действия НПВС и парацетамола в сравнении с гипотермическим действием нейролептиков.
20. Побочные эффекты и противопоказания к применению НПВС и парацетамола.
21. Стероидные противовоспалительные средства. Классификация, особенности противовоспалительного и иммуотропного действия СПВС в сравнении с НПВС.
22. Особенности применения НПВС и СПВС: выбор средств при ревматических болезнях, болевых синдромах, лихорадке.
23. Сравнительная характеристика побочного действия и противопоказаний к применению НПВС и СПВС.
24. Стимуляторы иммунитета: классификация, механизмы, особенности действия, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.

25. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.
26. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.
27. Сравнительная характеристика блокаторов H_1 -рецепторов гистамина.

РЕЦЕПТУРА

Гемодез-Н, реополиглюкин, сорбифер дурулес, цианокобаламин, менадиона натрия бисульфит, дефероксамин, кальция хлорид, ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, гепарин натрия, варфарин, аминокaproновая кислота, диклофенак, мелоксикам, парацетамол, целекоксиб, дифенгидрамин, кетотифен, лоратадин, преднизолон.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство при шоке.
2. Лекарственное средство с дезинтоксикационным действием при отравлении.
3. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии.
4. Лекарственное средство для лечения мегалобластической анемии.
5. Лекарственное средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ИБС.
6. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
7. Лекарственное средство для лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
8. Лекарственное средство при геморрагическом синдроме.
9. Лекарственное средство для коррекции геморрагических побочных эффектов, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.
10. Лекарственное средство при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
11. Противовоспалительное средство для лечения ревматизма.
12. Лекарственное средство при головной боли.
13. Лекарственное средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
14. Жаропонижающее средство при ангине.

15. Жаропонижающее средство при гриппе.
16. Противогистаминное средство, не оказывающее седативного действия, при лекарственной аллергии.
17. Противоаллергическое средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при экссудативном диатезе.
18. Лекарственное средство для неотложной терапии анафилактического шока.

ЗАНЯТИЕ 46

Острые отравления

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Острые отравления: характеристика, частота, причины возникновения.
2. Использование антагонизма для лечения 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 средства, слабительные средства с осмотическим действием, лекарственные средства для химической нейтрализации яда в желудочно-кишечном тракте;
 - б) лекарственные средства, уменьшающие концентрацию яда в крови и тканях и устраняющие его действие на органы-мишени
 - антидотная терапия – химические и физиологические антагонисты;
 - дезинтоксикационная терапия – кровезамещающие и дезинтоксикационные растворы, глюкоза, аскорбиновая кислота;
 - в) мероприятия, ускоряющие выведение яда из организма, – форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбция, перитонеальный диализ;
 - г) симптоматические меры помощи – противошоковые средства, лекарственные средства для устранения болевого синдрома, судорог, гипертермии, нарушений дыхания, сердечно-сосудистых

расстройств; коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

4. Патогенез, симптомы, меры помощи, виды антагонизма при отравлении: антикоагулянтами непрямого действия, атропином, барбитуратами, ингибиторами холинэстеразы (ФОВ), инсулином, йодом, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мухомором, мышьяком, нитратами, препаратами железа, сердечными гликозидами, снотворными средствами и анксиолитиками группы бензодиазепина, хлорпромазином, цианидами, щелочами, этанолом.

ОТРАВЛЕНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)

1. Антикоагулянты непрямого действия

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

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

2. Атропин

1-я стадия

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

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

2-я стадия

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

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

3. Барбитураты

Симптомы: апатия, атаксия, сон, переходящий в кому типа наркоза, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические 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, прerenальная анурия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), натрия гидрокарбонат в вену, фуросемид, гемодез, пирацетам, норэпинефрин, цефтазидим.

4. Ингибиторы холинэстеразы (ФОВ)

Симптомы:

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

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

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), атропин, тримедоксима бромид, дроперидол или диазепам, цефтазидим.

5. Инсулин

Симптомы: гипогликемия, беспокойство, чувство страха, слабость, головокружение, ощущение голода, дрожание конечностей, сердцебиение, обильное слюно- и потоотделение.

Гипогликемическая кома – потеря сознания, клонико-тонические судороги, повышение сухожильных рефлексов и тонуса скелетных мышц, бледность и цианоз кожных покровов, холодный пот, тахикардия, повышение АД.

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

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

Меры помощи: 10 ЕД инсулина растворимого человеческого генно-инженерного в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в вену в виде болюса каждый час под контролем уровня глюкозы плазмы; калия и магния аспарагинат в вену.

6. Йод

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

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

7. Кислоты крепкие

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

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

8. Клонидин

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

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), налоксон, пирацетам, преднизолон; глюкоза в вену, норэпинефрин, атропин, гемодез, фуросемид.

9. Кокаин

1-я стадия

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

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

2-я стадия

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

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь).

10. Морфин

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

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

11. Мухомор

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

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

12. Мышьяк

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

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

13. Нитраты и нитриты

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

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

14. Препараты железа

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

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

15. Сердечные гликозиды

Переходная стадия

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

Токсическая стадия

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

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

16. Снотворные средства, анксиолитики группы бензодиазепина

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

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

17. Хлорпромазин

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

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), калия и магния аспарагинат, глюкоза, аскорбиновая кислота и натрия гидрокарбонат в вену, гемодез, пирацетам, норэпинефрин.

18. Цианиды

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

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

19. Щелочь едкая

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

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

20. Этанол

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

Меры помощи: промывание желудка (натрия гидрокарбонат), налоксон, парацетам, норэпинефрин, калия и магния аспарагинат, глюкозав вену, фуросемид.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Активированный уголь, атропин, гемодез, глюкоза, дефероксамин, диазепам, димеркаптопропансульфонат натрия, калия перманганат, калия и магния аспарагинат, магния оксид, метилтиониния хлорид, налоксон, натрия гидрокарбонат, натрия тиосульфат, тримедоксима бромид, флумазенил, аскорбиновая кислота, преднизолон, инсулин растворимый человеческий генно-инженерный, норэпинефрин, неостигмина метилсульфат, лидокаин, кальция хлорид, морфин, дроперидол, кофеин, парацетам, фуросемид, менадиона натрия бисульфит, цефтазидим.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. По симптомам отравлений предположите диагноз, опишите патогенез, предложите антидоты и лекарственные средства для патогенетической и симптоматической терапии с указанием фармакологической группы, обоснованием выбора и типа антагонизма.

Задание 2. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Химические антагонисты:	Физиологические антагонисты:
Антидоты при отравлении препаратами железа:	Восстанавливают дыхание:
Образует хелатный комплекс селективно с Fe^{3+} :	Антагонист опиоидных рецепторов:

2. *Антидоты при отравлении цианидами, нитратами и нитритами:* аскорбиновая кислота, 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 нетоксичных соединений:	Восстанавливают метгемоглобин в гемоглобин:
Преобразует цианиды в тиоцианаты:	Участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях организма:

3. *Антидоты при отравлении холиномиметическими веществами:* атропин в дозах 0,0005–0,001, атропин в дозах 0,002–0,003, изонитрозин*, калия перманганат, метоциния йодид, тримедоксима бромид.

Антидоты при отравлении мухомором:	Антидоты при отравлении ФОВ:
Конкурентные антагонисты:	Химические антагонисты:
Обладает центральным и периферическим действием:	Реактиватор холинэстеразы ЦНС:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок 6 лет ел зерна из абрикосовых косточек. Через 2 ч 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. Поставлен диагноз: отравление цианидами. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов за-

нения «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Женщина выпила столовую ложку «слабительной соли». Через 30 мин 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 ударов в минуту, АД – 85/60 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление нитратами. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
3. В отделении токсикологии доставлена пациентка 20 лет с явлениями тяжелого токсического ожогового шока. Наблюдаются химический ожог и боль в полости рта и по ходу пищевода, повторная рвота с примесью крови, пищеводно-желудочное кровотечение, повышенная саливация, отек гортани. К концу первых суток появилась желтушность кожных покровов, моча стала темно-коричневой, суточный диурез – 270 мл. Печень увеличена и болезненна, в крови ацидоз, имеются симптомы реактивного перитонита. Поставлен диагноз: острое отравление уксусной кислотой, возможно с целью суицида. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.
4. Рабочий столярного цеха по ошибке принял внутрь жидкость для обработки древесины. Через 30 мин появились царапание в полости рта и зеве, боль и жжение по ходу пищевода, упорная повторная рвота, холероподобная диарея. Вскоре присоединились жажда, судороги икроножных мышц, похолодание конечностей. Голос стал хриплым. Спустя 5 ч рабочий потерял сознание. Врач скорой помощи диагностировал судороги, дыхание Чейна–Стокса, сосудистый коллапс, анурию. Поставлен диагноз: острое отравление мышьяком. Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 47

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:
 - синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический);
 - виды физиологического антагонизма (непрямой, прямой конкурентный и неконкурентный, частичный);
 - синерго-антагонизм.
2. Фармацевтическая и фармакологическая несовместимость лекарственных средств.
3. Относительная и абсолютная несовместимость. 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. Биодоступность каких лекарственных средств изменяется при их совместном применении с лекарственными средствами, усиливающими или угнетающими перистальтику кишечника? Как можно

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

3. В каких случаях конкуренция двух лекарственных средств за связь с белками плазмы может иметь медицинское значение? Приведите примеры.
4. Назовите лекарственные средства, обладающие свойствами индукторов и ингибиторов биотрансформации. Какие официальные комбинированные препараты включают основное лекарственное средство и ингибитор его инактивации?
5. Как изменяется экскреция лекарственных средств – слабых кислот и оснований при увеличении и уменьшении рН мочи? Назовите лекарственные средства, ацидифицирующие и алкализующие мочу.
6. Что такое потенцированный наркоз? Какие лекарственные средства применяют для потенцированного наркоза?
7. Оцените целесообразность совместного назначения антибиотиков с бактерицидным и бактериостатическим действием. Перечислите бактерицидные и бактериостатические антибиотики.
8. Может ли антагонизм, возникающий при взаимодействии лекарственных средств, быть желательным? Приведите примеры.

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

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

Конкуренция за связь с белками плазмы	Кетопрофен	Варфарин	
	Сульфадиметоксин	Глибенкламид	
Взаимодействие при биотрансформации	Карбамазепин	Пропранолол	
	Рифампицин	Верапамил	
	Пефлоксацин	Теофиллин	
Взаимодействие при экскреции	Ацетазоламид	Сульфаниламиды	
	Натрия гидрокарбонат	Лидокаин	
	Аскорбиновая кислота	Морфин	
	Бензилпенициллин	Фуросемид	

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

Комбинации лекарственных средств	Нежелательные последствия взаимодействия
Метопролол + верапамил (в вену)	
Суксаметония йодид + неостигмина метилсульфат	
Галотан + эпинефрин	
Амитриптилин + метоциния йодид	
Дигоксин + ацетазоламид	
Нифедипин + кальция хлорид	
Варфарин + амоксициллин	
Сульфацетамид + бензокаин (в присыпке)	
Оксациллин + доксициклин	
Гентамицин + фуросемид	
Хлорамфеникол + клиндамицин	

Задание 4. Укажите терапевтическое значение фармакодинамического взаимодействия лекарственных средств. В каких случаях и при каких заболеваниях применяют представленные в таблице комбинации лекарственных средств?

Комбинации лекарственных средств	Терапевтические эффекты и их применение
Левотироксин натрия + калия йодид	
Бупивакаин + эпинефрин	

Салметерол + флутиказон	
Динитрогена оксид + цисатракурия безилат	
Фентанил + дроперидол	
Галоперидол + тригексифенидил	
Дигоксин + калия и магния аспарагинат	
Гидрохлоротиазид + триамтерен	
Эналаприл + гидрохлоротиазид	
Лизиноприл + амлодипин	
Симвастатин + эзетимиб	
Метформин + глибенкламид	
Пиперациллин + сульбактам	
Сульфаметоксазол + триметоприм	
Изониазид + пиридоксин	

Задание 5. Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

- Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* атропин + неостигмина метилсульфат, каптоприл + гидрохлоротиазид, карбамазепин + теофиллин, ксенон + атракурия безилат, морфин + налоксон, омепразол + вальпроевая кислота, парацетамол + ибупрофен, периндоприл + индапамид, сульфацетамид + тетракаин (глазные капли), фентанил + диазепам, фентанил + дроперидол.

Синергисты:	Антагонисты:
Возникает потенцированный синергизм:	Физиологические антагонисты:
Применяются в анестезиологии:	Лекарственное средство, вызвавшее отравление, + антидот:
Применяются для атаралгезии:	Конкурентные антагонисты:

- Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств:* аллопуринол + меркаптопурин, амоксициллин + клавулановая кислота, ацетазоламид + калия и магния аспарагинат, галотан + норэпинефрин, канамицин + фуросемид, леводопа + карбидопа, леводопа + пиридоксин, периндоприл + гидрохлоротиазид.

Рациональные комбинации:	Нерациональные комбинации:
Уменьшается побочное действие:	Повышается токсичность:
Повышается содержание лекар-	Возникает опасность аритмии:

ственного средства в головном мозге:	
--------------------------------------	--

3. *Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств*: аскорбиновая кислота + дротаверин (внутрь), ацетазоламид + ибупрофен, гентамицин + атракурия безилат, гидрохлоротиазид + спиронолактон, домперидон + дигоксин, неостигмина метилсульфат + метоциния йодид, празозин + эпинефрин, рифампицин + варфарин, сульфаметоксазол + триметоприм, хлорамфеникол + фенитоин, этанол + метронидазол.

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

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте ситуационные задачи:

1. У женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии амоксициллином эффект гормонального орального противозачаточного средства оказался недостаточным и наступила беременность. Почему амоксициллин снизил эффективность противозачаточного средства? Возможно ли сохранение беременности у этой женщины?
2. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея. Больной принял лоперамид, но состояние ухудшилось. Для какого антибиотика наиболее характерен данный побочный эффект? Каковы его причины? Почему лоперамид ухудшил состояние больного?
3. Больной 60 лет страдает остеоартрозом с выраженным болевым синдромом, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. По рекомендации врача он принимал периндоприл и гидрохлоротиазид. Для уменьшения боли стал принимать диклофенак. Как можно оценить такое «трио»? Какие побочные

эффекты могут развиваться у этого больного? Насколько они опасны?

4. Больному хронической сердечной недостаточностью по поводу возникшей пневмонии проведен курс антибиотикотерапии. Для устранения отеков больной самостоятельно стал принимать фуросемид. У больного резко ухудшился слух, нарушилась координация движений, появилась шаткая походка. Антибиотик какой фармакологической группы принимал больной? Какова причина осложнений?
5. Больной бронхиальной астмой, который длительно применял теофедрин, в связи с возникшей диареей стал самостоятельно принимать фуразолидон. После приема последнего у больного возникла выраженная тахикардия, повысилось АД. Чем можно объяснить эти осложнения?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А.И. Фармакология: Курс лекций [Текст] : учебное пособие для студентов высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Фармакология» / А.И. Венгеровский; Сибирский медицинский университет (Томск). – 4-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 2015. – 736 с.
2. Венгеровский, А.И. Фармакология: Курс лекций [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Фармакология» / А.И. Венгеровский; Сибирский медицинский университет (Томск). – 4-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 2015. – 736 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
3. Харкевич, Д.А. Фармакология [Текст] : учебник для студентов медицинских вузов / Д.А. Харкевич. – 11-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 760 с.
4. Харкевич, Д.А. Фармакология [электронный ресурс] : учебник для студентов медицинских вузов / Д.А. Харкевич. – 11-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 760 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
5. Фармакология [Электронный ресурс] : под. ред. Р.Н. Аляутдина. – 5-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1104 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
6. Венгеровский, А.И. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства [Текст] : учебное пособие для студентов медицинских вузов / А.И. Венгеровский ; Сибирский медицинский университет (Томск). – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2002. – 432 с.

Подробный список литературы по всем разделам фармакологии представлен на сайте Сибирского государственного медицинского университета www.ssmu.ru.

ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ И ПОИСКОВЫЕ БАЗЫ ДАНЫХ

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

ЭБС «Book-Up» <http://books-up.ru>

ЭБС «Лань» <http://e.lanbook.com>

ЭБС «Юрайт» <http://www.biblio-online.ru>

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

Гарант (garant.ru, base [garant.ru](http://base.garant.ru))

Консультант (base.consultant.ru)

Электронные справочники vidal.ru, rlsnet.ru

Государственный реестр лекарственных средств
(<http://grls.rosminzdrav.ru/>)

ЭКЗАМЕНАЦИОННАЯ РЕЦЕПТУРА

1. *Адреномиметики*: норэпинефрин, фенотерол.
2. *Адреноблокаторы*: метопролол.
3. *M-холиномиметики и ингибиторы холинэстеразы*: пилокарпин, неостигмина метилсульфат.
4. *M-холиноблокаторы*: атропин.
5. *Местные анестетики*: лидокаин.
6. *Снотворные средства*: золпидем.
7. *Противоэпилептические средства*: карбамазепин, вальпроевая кислота.
8. *Опиоидные анальгетики и их антагонисты*: морфин, налоксон.
9. *Противопаркинсонические средства*: леводопа + карбидопа.
10. *Лекарственные средства для лечения мигрени*: суматриптан.
11. *Психотропные средства*: дроперидол, диазепам, сертралин, кофеин, парацетам.
12. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания*: бромгексин, аминофиллин.
13. *Сердечные гликозиды*: дигоксин.
14. *Антиаритмические средства*: лидокаин, амиодарон.
15. *Блокаторы кальциевых каналов*: верапамил, нифедипин, амлодипин.
16. *Антиангинальные средства*: нитроглицерин, изосорбида мононитрат.
17. *Мочегонные средства*: фуросемид, индапамид.
18. *Ингибиторы АПФ*: каптоприл, эналаприл.
19. *Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение*: винпоцетин.
20. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения*: омепразол, метоклопрамид, дротаверин.
21. *Стимуляторы кроветворения*: сорбифер дурулес, цианокобаламин.
22. *Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови*: менадиона натрия бисульфит, гепарин натрия, варфарин.
23. *Лекарственные средства, влияющие на миометрий*: окситоцин.

24. *Гормональные и антигормональные средства:* левотироксин натрия, тиамазол, инсулин растворимый человеческий генно-инженерный, глибенкламид, метформин, преднизолон.
25. *НПВС:* диклофенак.
26. *Противоаллергические средства:* лоратадин, кальция хлорид.
27. *Антисептики:* калия перманганат, нитрофурал.
28. *Антибиотики:* амоксициллин + клавулановая кислота, цефтазидим, рифампицин, азитромицин.
29. *Противотуберкулезные средства:* изониазид.
30. *Фторхинолоны:* ципрофлоксацин.
31. *Противовирусные средства:* ацикловир, осельтамивир.
32. *Противопаразитарные средства:* метронидазол.
33. *Лекарственные средства для терапии отравлений:* натрия гидрокарбонат, магния оксид, глюкоза, тримедоксима бромид, флумазенил, димеркаптопропансульфонат натрия, дефероксамин, натрия тиосульфат, метилтиониния хлорид.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса.
2. Лекарственное средство для лечения глаукомы.
3. Лекарственное средство при миастении.
4. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
5. Лекарственное средство при инсомнии.
6. Лекарственное средство при эпилепсии.
7. Анальгетик для профилактики шока при травме.
8. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.
9. Лекарственное средство при мигрени.
10. Лекарственное средство для купирования психомоторного возбуждения.
11. Лекарственное средство при тревожном состоянии.
12. Лекарственное средство для лечения депрессии.
13. Лекарственное средство при астении.
14. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
15. Лекарственное средство при сердечной недостаточности.
16. Лекарственное средство при фибрилляции предсердий.
17. Лекарственное средство при стенокардии.
18. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
19. Лекарственное средство для курсового лечения артериальной гипертонии.
20. Лекарственное средство для купирования гипертонического криза.
21. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
22. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни.
23. Лекарственное средство при атонии кишечника.
24. Лекарственное средство для лечения анемии.
25. Лекарственное средство при тромбозе.
26. Лекарственное средство при почечной колике.

27. Лекарственное средство для стимуляции родовой деятельности
28. Лекарственное средство для лечения сахарного диабета.
29. Лекарственное средство при гипотиреозе.
30. Лекарственное средство для лечения тиреотоксикоза.
31. Лекарственное средство для лечения ревматизма.
32. Лекарственное средство для лечения аллергических заболеваний.
33. Лекарственное средство для промывания ран.
34. Лекарственное средство для лечения пневмонии.
35. Лекарственное средство при сепсисе.
36. Лекарственное средство для лечения дизентерии.
37. Лекарственное средство для лечения туберкулеза.
38. Лекарственное средство при гриппе.
39. Лекарственное средство при герпесе.
40. Лекарственное средство для лечения трихомониаза.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

СИНАПТОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
2. Локализация, строение и функции адренергических синапсов.
3. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
4. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
5. α -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

6. β -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение антиаритмического и антиангинального действия.
10. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение гипотензивного действия, побочные эффекты.
11. Локализация, строение и функции холинергических синапсов.
12. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
13. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты.
15. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
16. Острые отравления мухомором и ФОВ: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
17. м-Холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
18. м-Холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия, применение, побочные эффекты.
19. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
20. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизмы и особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.
21. Деполяризующие миорелаксанты: механизмы и особенности действия, синергисты, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

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

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
2. Особенности наркоза, вызванного газовыми наркотическими средствами.
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. Острое отравление снотворными средствами: патогенез, симптомы, меры помощи.
8. Противозепилептические средства: классификация, механизмы и особенности действия, дифференцированное применение при различных типах эпилепсии, побочные эффекты.
9. Противопаркинсонические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. Лекарственные средства, применяемые при болезни Альцгеймера: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
11. Лекарственные средства для лечения мигрени: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.

12. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация. Применение и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
13. Острое отравление опиоидными анальгетиками: патогенез, симптомы, меры помощи. Хроническое отравление опиоидными анальгетиками.
14. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
15. Антипсихотические средства: классификация; химическое строение, механизмы и применение антипсихотического и седативного эффектов.
16. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
17. Анксиолитики: классификация, механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
18. Острое и хроническое отравления анксиолитиками группы бензодиазепа.
19. Антидепрессанты – блокаторы обратного захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Антидепрессанты – ингибиторы МАО и атипичные антидепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Психомоторные стимуляторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
23. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.
24. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
25. 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. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
4. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функции почек. Применение.
5. Гликозидная интоксикация: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
6. Антиаритмические средства I класса: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Антиаритмические средства II, III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
9. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация. Механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты статинов.
11. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
12. Диметилксантины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Сильнодействующие диуретики, тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

16. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Ингибиторы АПФ: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Блокаторы АТ₁-рецепторов: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Противорвотные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Лекарственные средства, уменьшающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Слабительные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
23. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
24. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
25. Цианокобаламин: природные источники, химическое строение, фармакокинетика витамина В₁₂, механизмы и особенности действия, применение.
26. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
27. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
28. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. 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, его гормональные функции, применение. Гипервитаминоз D.
3. Препараты витаминов В₁ и В₆: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
4. Препараты витаминов В₂ и никотиновой кислоты: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
5. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение.
6. Препараты гормонов передней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Препараты гормонов задней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Препараты инсулина и его аналогов: механизмы действия, классификация, применение, принципы дозирования, побочные эффекты.
10. Синтетические сахароснижающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. Препараты глюкокортикоидов: механизмы влияния на обмен веществ, классификация, побочные эффекты.
12. Механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов препаратов глюкокортикоидов. Применение препаратов глюкокортикоидов.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

1. Противогистаминные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Механизмы и применение противовоспалительного действия НПВС.
3. Механизмы и применение анальгетического и жаропонижающего действия НПВС и парацетамола. Побочные эффекты.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие антисептики, 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 селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
6. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
7. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
8. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
9. Рифампицин и аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.

10. Антибиотики группы тетрациклина и хлорамфеникол: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
11. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
12. Фторхинолоны: классификация, противомикробный спектр, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
13. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
14. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Противовирусные средства для лечения герпеса: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Препараты интерферона и его индукторы: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

Учебное издание

Авторы:

Валентина Александровна Серебрякова
Ольга Евгеньевна Ваизова
Анна Викторовна Матвеевко
Мария Ивановна Смагина
Марина Владимировна Мелешко
Татьяна Витальевна Якимова
Ольга Александровна Кайдаш

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Издание 3-е, дополненное и исправленное

Редактор И.А. Зеленская

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(3822) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 07.09.2018 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{6}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 19,4. Авт. л. 12
Тираж 100 экз. Заказ №

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