

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

**О.Е. Ваизова, Е.Л. Головина, А.И. Венгеровский**

**РУКОВОДСТВО  
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

учебное пособие

4-е издание, дополненное и исправленное

**ТОМСК  
Издательство СибГМУ  
2023**

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

В 14

**Ваизова О.Е.**

В 14 Руководство к практическим занятиям по фармакологии: учебное пособие / О. Е. Ваизова, Е. Л. Головина, А. И. Венгеровский. – 4-е изд., доп. и испр. – Томск: Издательство СибГМУ, 2023. – 254 с.

ISBN 978-5-98591-169-5

В данном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии; задания по врачебной рецептуре (часто назначаемые и включенные в стандарты лечения заболеваний лекарственные средства), материалы для самоконтроля, ситуационные задачи, экзаменационные вопросы. В пособии отражены современные достижения фармакологии и приведена информация о новых эффективных лекарственных средствах. Первое издание руководства вышло в свет в 2012 г., третье издание дополнено современными классификациями лекарственных средств, оригинальными алгоритмическими и ситуационными задачами.

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 специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

УДК 615.015 (075.8)

ББК Р281

Рецензенты:

**О.И. Алиев** – д-р мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН.

**В.А. Серебрякова** – д-р мед. наук, доцент, проф. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

*Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 4 от 19 мая 2023 г.)*

ISBN 978-5-98591-169-5

© Издательство СибГМУ, 2023

© Ваизова О.Е., Головина Е.Л., Венгеровский А.И., 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ЗАНЯТИЕ 1. Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы.....	6
ЗАНЯТИЕ 2. Жидкие лекарственные формы (растворы, капли). Аэрозоли, спреи....	14
ЗАНЯТИЕ 3. Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, эмульсии, линименты), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы.....	17
ЗАНЯТИЕ 4. Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа) .....	20
ЗАНЯТИЕ 5. Общая фармакология (фармакокинетика).....	22
ЗАНЯТИЕ 6. Общая фармакология (фармакодинамика).....	29
ЗАНЯТИЕ 7. Препараты витаминов, лекарственные средства для лечения остеопороза .....	35
ЗАНЯТИЕ 8. Гормональные и антигормональные средства (часть 1) .....	42
ЗАНЯТИЕ 9. Гормональные и антигормональные средства (часть 2) .....	49
ЗАНЯТИЕ 10. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов .....	57
ЗАНЯТИЕ 11. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, м-холиномиметики, н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиноблокаторы) .	65
ЗАНЯТИЕ 12. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (ганглиоблокаторы, миорелаксанты). Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства).....	72
ЗАНЯТИЕ 13. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию .....	79
ЗАНЯТИЕ 14. Антисептические, дезинфицирующие, противогрибковые, противопаразитарные и инсектицидные средства .....	83
ЗАНЯТИЕ 15. Антибиотики и противоопухолевые средства .....	92
ЗАНЯТИЕ 16. Сульфаниламиды, фторхинолоны, оксазолидиноны, нитрофураны, противотуберкулезные, противовирусные средства .....	103
ЗАНЯТИЕ 17. Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств .....	113
ЗАНЯТИЕ 18. Наркозные, снотворные средства, этанол .....	116
ЗАНЯТИЕ 19. Противосудорожные средства. Опиоидные и неопиоидные анальгетики .....	123

ЗАНЯТИЕ 20. Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности .....	131
ЗАНЯТИЕ 21. Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства .....	138
ЗАНЯТИЕ 22. Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные средства .....	145
ЗАНЯТИЕ 23. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС .....	152
ЗАНЯТИЕ 24. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания. ....	155
ЗАНЯТИЕ 25. Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения .....	163
ЗАНЯТИЕ 26. Кардиотонические и антиаритмические средства .....	172
ЗАНЯТИЕ 27. Антиангинальные средства. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Гиполипидемические средства .....	179
ЗАНЯТИЕ 28. Мочегонные средства. Лекарственные средства, регулирующие тонус и сократительную активность миомерия .....	186
ЗАНЯТИЕ 29. Антигипертензивные и гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы..	193
ЗАНЯТИЕ 30. Лекарственные средства, влияющие на систему крови .....	201
ЗАНЯТИЕ 31. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, почек и системы крови .....	211
ЗАНЯТИЕ 32. Иммунотропные и противоаллергические средства. Нестероидные противовоспалительные и противоподагрические средства .....	214
ЗАНЯТИЕ 33. Острые отравления и неотложные состояния .....	223
ЗАНЯТИЕ 34. Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость .....	234
ЗАНЯТИЕ 35. Итоговое занятие по врачебной рецептуре .....	240
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	244
ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ.....	246

## СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

*	– торговое наименование лекарственного средства
АД	– артериальное давление
АТФ	– аденозинтрифосфат
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГАМК	– $\gamma$ -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
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	– центральная нервная система
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭРП	– эффективный рефрактерный период

## ЗАНЯТИЕ 1

### Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы

*Цель: Изучить правила выписывания рецептов, освоить технику выписывания в рецептах лекарственных средств в твердых лекарственных формах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной). Лекарственное сырье, лекарственное средство (фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат), лекарственная форма.
2. Названия лекарственных средств: международное непатентованное, коммерческое (торговое). Российский «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».
3. Аптека: структура, значение, принципы отпуска лекарственных средств.
4. Государственная фармакопея: содержание, значение, история.
5. Рецепт: структура, правила выписывания, формы, сроки действия, значение рецептурных бланков. Простой и сложный рецепты. Особые отметки и сокращения в рецепте. Формы выписывания рецептов (официальная, магистральная).
6. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие, экстракционные фитопрепараты, аэрозоли, спреи.
7. Классификация и характеристика твердых лекарственных форм.
8. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
9. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
10. Особенности упаковки порошков (в вошеной, парафинированной бумаге, саше, во флаконах). Порошковые и дисковые ингаляторы.
11. Капсулы: виды, правила выписывания.
12. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.
13. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, спансулы, гастроинтести-

- нальные терапевтические системы (GITS). Значение, правила выписывания.
14. Лекарственные формы для местного применения: карамели, пастилки (троше).
  15. Характеристика сборов из лекарственного растительного сырья.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

Рецепт (от лат. *recipio, receptum* — брать, принимать) — письменное, на форменном бланке, обращение врача, а также фельдшера или акушерки в случае возложения на них полномочий лечащего врача, в аптеку об отпуске лекарственного средства в конкретных дозе и лекарственной форме с указанием способа введения и применения, режима дозирования, продолжительности лечения и обоснования назначения. Рецепт является основанием для отпуска из аптеки большинства лекарственных средств.

В соответствии с российским законодательством порядок назначения лекарственных средств, формы рецептурных бланков, правила оформления рецептов регламентируются приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав). Рецепт, оформленный с нарушением установленных требований, считается недействительным и аптека в этом случае не имеет право отпускать лекарственное средство. Медицинский работник, оформивший рецепт с нарушением установленного порядка, обязан своевременно его переоформить.

Рецепт может быть оформлен как на бумажном бланке, так и в виде электронного документа, подписанного усиленной квалифицированной электронной подписью медицинского работника.

В рецептах указывают МНН лекарственного средства, а при его отсутствии — группировочное или химическое название, в отдельных случаях, регламентированных Минздравом, указывают торговое название.

На бумажном бланке состав лекарственного средства, лекарственная форма и обращение медицинского работника к фармацев-

тическому работнику об отпуске лекарственного средства оформляются на латинском или русском языке. Рецепт в виде электронного документа оформляется только на русском языке.

Обращение к провизору или фармацевту обозначают на рецептурном бланке сокращением Rp (от лат. *recipe* — возьми). В рецепте на латинском языке после обозначения Rp.: названия лекарственных средств приводятся в родительном падеже: окончание *-a* меняется на *-ae*; окончания *-um* и *-us* — на *-i*; окончание названий солей *-as* — на *-atis*. Многие лекарственные средства имеют МНН на английском языке. Английские названия не имеют окончаний или оканчиваются на *-e* и не склоняются. Название лекарственной формы, краткие указания по ее приготовлению, число приемов пишут по-латински. Сигнатура — информация для больного или медицинского работника о применении лекарственного средства — приводится только на русском или другом национальном языке.

Дозы лекарственных средств обозначают в граммах, миллиграммах и микрограммах. Число капель указывают римской цифрой — *gtts X* (*guttas X*). Некоторые лекарственные средства природного происхождения дозируют в международных единицах (МЕ). Если несколько лекарственных средств выписывают в одинаковой дозе, то ее указывают один раз после названия последнего средства, перед дозой пишут *aa* (*ana* — поровну). Многокомпонентные капсулы, таблетки, драже с лекарственными средствами в фиксированных дозах разрешено выписывать в сокращенной форме с указанием коммерческого названия.

**Задание 1.** Изучите Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г.; приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» 24 ноября 2021 г. № 1094н; «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 от 13 марта 2020 г.). Обратите внимание на лекарственные средства, запрещенные для выписывания амбулаторным больным; лекарственные средства, отпускаемые из аптек без рецепта; нормы



отпуска лекарственных средств; правила выписывания лекарственных средств в дозе, превышающей высшую разовую дозу.

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

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

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

№ 148-1/у-04(л) – для выписывания лекарственных препаратов гражданам, имеющим право на бесплатное получение лекарственных средств, или на получение лекарственных препаратов со скидкой;

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

- наркотических и психотропных веществ, внесенных в список II указанного перечня, в виде трансдермальных терапевтических систем; наркотических веществ в сочетании с антагонистом опиоидных рецепторов; психотропных лекарственных средств списка III;
- комбинированных лекарственных препаратов, содержащих кодеин и его соли, псевдоэфедрин и эфедрин гидрохлориды, декстрометорфан, фенобарбитал, хлордиазепоксид;
- лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету (субстанции атропина, гоматропина метилбромида, тетракаина, серебра нитрата; этанол; сильнодействующие и ядовитые лекарственные вещества для целей ст. 234 Уголовного кодекса Российской Федерации) (постановление Правительства Российской Федерации № 964 от 29 декабря 2007 г.).

Рецепты формы № 148-1/у-88 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-04л предназначен для выписывания лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или на льготных условиях в рамках государственной помощи отдельным категориям граждан. Рецепты

действительны в течение 30 дней со дня выписывания (гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы, детям-инвалидам, а также гражданам, страдающим хроническими заболеваниями, требующими длительного курсового лечения, – до 90 дней). На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство. Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

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

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

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

## Рецептурный бланк формы № 107-1/у

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

Наименование (штамп)  
медицинской организации

Наименование (штамп)  
индивидуального предпринимате-  
ля (указать адрес, номер и дата  
лицензии, наименование органа  
государственной власти, выдавше-  
го лицензию)

Код формы по ОКУД  
Код учреждения по ОКПО  
Медицинская документация  
**Форма № 107-1/у**  
Утверждена приказом  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
от 24 ноября 2021 г. № 1094н

### РЕЦЕПТ

(взрослый, детский – нужное подчеркнуть)

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ф.И.О. пациента

Возраст

Ф.И.О. лечащего

врача

руб. | коп. | Rp:

.....  
.....

руб. | коп. | Rp:

.....  
.....

руб. | коп. | Rp:

.....  
.....

Подпись и личная печать лечащего врача

М.П.

(подпись фельдшера, акушерки)

Рецепт действителен в

течение 60 дней, до 1 года ( \_\_\_\_\_ )

(нужное подчеркнуть)

(указать количество дней)

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

**Задание 5.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. 50 г присыпки, содержащей *Zinci oxidum* и *Amylum* по 10% и 80% *Talcum*.
2. 30 г присыпки, содержащей *Clotrimazolum* 1%, *Amylum* 6% и 93% *Talcum*.
3. 20 порошков *Acetylcysteine* по 600 мг. Растворить порошок в 1 стакане кипяченой воды, назначить в терапевтической дозе (ТД) 300 мг 2 раза в день.
4. 10 порошков *Theophyllinum* по 30 мг. Назначить по 1 порошку 2 раза в день.
5. 30 порошков *Diclofenac* по 50 мг. Назначить по 1 порошку 2 раза в день.
6. 20 таблеток, покрытых оболочкой, *Verapamil* по 40 мг. Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.
7. 20 драже *Chlorpromazine* 25 мг. Назначить по 1 драже 2 раза в день.
8. 40 г гранул *Cefalexin*. Развести содержимое флакона в кипяченой воде до объема 100 мл (5 мл готовой суспензии содержат 250 мг цефалексина). Назначить внутрь ТД 25 мг/кг ребенку массой тела 20 кг 2 раза в день.

### ЗАДАНИЕ НА ДОМ

*Выпишите рецепты:*

1. 10 г *Acidum boricum*. Растворить 1 чайную ложку порошка в стакане кипяченой воды, применять для полоскания горла.
2. 100 г *Barii sulfas*. Порошок развести в стакане кипяченой воды, назначить внутрь 50 г.
3. 5 г присыпки *Sulfanilamidum*.
4. 100 г присыпки, содержащей 2% *Acidum salicylicum*, 10% *Zinci oxidum*, *Amylum* и *Talcum* по 44%.
5. 10 г присыпки, содержащей *Bacitracinum* 2 500 ME, *Neomycini sulfas* 50 000 ME, *Amylum* 9 г.
6. 10 порошков *Nimesulide* по 100 мг. Назначить по 1 порошку 2 раза в день, предварительно растворив в 1/2 стакана кипяченой воды.

7. 10 порошков Coffeinum по 50 мг. Назначить по 1 порошку утром.
8. 20 порошков следующего состава: Phenylephrinum 10 мг; Pheniramine 20 мг; Paracetamol 325 мг. Назначить по 1 порошку 2 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане кипяченой воды.
9. 3 флакона с порошком Azithromycin по 800 мг. Порошок развести в 15 мл кипяченой воды (5 мл готовой суспензии содержат 200 мг азитромицина). Назначить внутрь ТД 10 мг/кг ребенку массой тела 20 кг 1 раз в день в течение 3 дней.
10. 60 капсул и таблеток Pyracetam по 400 мг. Назначить по 1 капсуле (таблетке) 2 раза в день.
11. 30 таблеток и капсул Isosorbide mononitrate по 50 мг. Назначить по 1 таблетке (капсуле) 1 раз в день.
12. 6 таблеток «Citramonum». Назначить по 1 таблетке при головной боли.
13. 15 таблеток, содержащих Amoxicillin по 500 мг и Acidum clavulanicum по 125 мг («Augmentin»). Назначить по 1 таблетке 3 раза в день. Выписать в развернутой и сокращенной (с указанием коммерческого названия) формах.
13. 20 таблеток Indaramide по 2,5 мг. Назначить по 1 таблетке 1 раз в день.
14. 40 драже Mebhydrolinum по 100 мг. Назначить по 1 драже в день.
15. 60 пакетов-саше, содержащих гранулы Mesalazine по 1 г. Назначить суточную дозу 4 г в четыре приема. Содержимое саше поместить под язык, проглотить не разжевывая, запив стаканом воды или апельсинового сока.
16. 20 пакетов-саше, содержащих гранулы Budesonide по 9 мг. Содержимое саше поместить под язык, проглотить не разжевывая, запив стаканом воды, один раз в день утром за 30 мин до еды.
17. 20 г гранул Josamycin. Развести содержимое флакона кипяченой водой до объема 100 мл (5 мл готовой суспензии содержат 500 мг джозамицина). Назначить внутрь ТД 25 мг/кг массы тела ребенку массой тела 40 кг 2 раза в день.

## ЗАНЯТИЕ 2

### Жидкие лекарственные формы (растворы, капли).

### Аэрозоли, спреи

*Цель: Освоить технику выписывания в рецептах лекарственных средств в растворах, каплях, аэрозолях и спреях. Обратить внимание на технику расчетов при выписывании рецептов.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды жидких лекарственных форм: растворы, микстуры, слизи, сиропы, эмульсии, суспензии, линименты.
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 olivarium), 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 (в ампулах, флаконах, шприц-тюбиках).
9. Правила выписывания сухих веществ в ампулах и флаконах, жидких биотехнологических препаратов для инъекций.
10. Аэрозоли, спреи: состав, дозирование, правила выписывания.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

**Задание 2.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. 0,05% раствор для промывания мочевого пузыря *Methylthionini chloridum*, 300 мл (развернутым и сокращенным способами).
2. Раствор для внутреннего употребления *Calcii chloridum* (ТД 600 мг) на 12 приемов столовыми ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Раствор *Periciazine* во флаконах по 125 мл, содержащих 40 мг в 1 мл. Назначить внутрь в каплях ТД 16 мг 3 раза в день (развернутым и сокращенным способами).
4. Раствор *Morphinum* в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл, 5 ампул. Вводить под кожу ТД 5 мг.
5. Порошок *Meropenem* во флаконах по 500 мг, 20 флаконов. Содержимое одного флакона растворить в изотоническом растворе натрия хлорида, чтобы получился раствор, содержащий 1 мг в 1 мл. Вводить в вену капельно 3 раза в день.
6. Спрей *Flurbiprophen* во флаконах по 15 мл, содержащий 8,75 мг в одной дозе. ТД 8,75 мг высвобождается при трех нажатиях на дозатор. Распылять на задней стенке глотки в суточной дозе 43,75 мг. Рассчитать количество приемов в день.

### ЗАДАНИЕ НА ДОМ

*Выпишите рецепты:*

1. 0,02% раствор для промывания ран *Nitrofurazone*, 600 мл (развернутым и сокращенным способами).
2. 3% спиртовой раствор *Acidum boricum*, 10 мл во флаконе темного стекла (сокращенным способом). Закапывать в больное ухо по 1–2 капли 2 раза в день.
3. 10% масляный раствор *Camphora*, 30 мл (сокращенным способом). Применять для втирания в кожу.

4. Раствор Diphenhydraminum для внутреннего употребления (ТД 50 мг) на 20 приемов десертными ложками (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.
5. Раствор в каплях Cetirizine (ТД 10 мг) на 20 приемов по 20 капель (развернутым и сокращенным способами). Назначить по 20 капель 1 раз в день.
6. 1% раствор Pilocarpinum, 5 мл. Назначить 1–2 капли в каждый глаз.
7. Раствор Digoxinum в ампулах по 1 мл, содержащий 0,25 мг в 1 мл, 6 ампул. Вводить в вену ТД 125 мкг в 10 мл 5% раствора глюкозы.
8. Раствор Acidum valproicum в ампулах по 5 мл, содержащий 10 мг в 1 мл, 5 ампул. Вводить в вену в виде болюса ТД 15 мг/кг больному массой тела 60 кг.
9. Официальный раствор «Microlox» в микроклизме по 5 мл, 4 микроклизмы. Вводить содержимое 1 микроклизмы.
10. Охутосинум в ампулах по 1 мл, содержащий 5 МЕ в 1 мл, 10 ампул. Вводить в мышцы ТД 2 МЕ.
11. 20 флаконов Fosfomycin по 2 г. Содержимое одного флакона стерильно растворить в изотоническом растворе натрия хлорида, чтобы получился раствор, содержащий 100 мг в 1 мл. Вводить в вену каждые 8 ч в суточной дозе 300 мг/кг ребенку массой тела 20 кг.
12. Gentamycinum во флаконах по 80 мг, 10 флаконов. Содержимое одного флакона стерильно растворить в 2 мл воды для инъекций. Вводить в мышцы ТД 4 мг/кг больному массой тела 60 кг 2 раза в день.
13. Interleukin beta в ампулах по 1 мкг, 10 ампул. Содержимое одной ампулы стерильно растворить в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводить под кожу ТД 0,02 мкг/кг больному массой тела 80 кг 1 раз в день в течение 5 дней.
14. Benzylpenicillinum во флаконах по 500 000 ЕД. Содержимое флакона стерильно растворить в 2 мл 0,5% раствора лидокаина, вводить в мышцы в суточной дозе 50 000 ЕД/кг массы тела ребенку массой тела 30 кг каждые 4 ч в течение 7 дней.
15. Аэрозоль Salbutamolium, содержащий 100 мкг в одной дозе, 1 баллон. Назначить ингаляционно 1 дозу.



### ЗАНЯТИЕ 3

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

*Цель: Освоить технику выписывания в рецептах лекарственных средств в жидких и мягких лекарственных формах, экстракционных фитопрепаратов.*

#### **ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ**

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

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Выбор лекарственных форм в педиатрической практике: порошки, гранулы, капли, микроклизмы, микстуры, сиропы, настои, отвары, настойки, экстракты, суппозитории.
2. 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.** Выпишите рецепты по индивидуальному заданию:

1. Микстура из Diphenhydraminum (ТД 20 мг) и сахарного сиропа на 10 приемов десертными ложками. Назначить по 1 десертной ложке на ночь.
2. Суспензия «Maalox», 250 мл. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Настойка Absinthium, 25 мл. Назначить по 15 капель 3 раза в день.
4. Жидкий экстракт Eleutherococcus, 50 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
5. 3% глазная мазь Aciclovir, 5,0. Закладывать за нижнее веко 5 раз в день.
6. Суппозитории ректальные и вагинальные с Bovhyaluronidase (ТД 3 000 МЕ) на 10 введений.
7. 5 пластырей ТТС с Lidocainum по 700 мг. Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день на 12 ч.
8. 5 пластырей ТТС с Diclofenac со скоростью высвобождения лекарственного средства 15 мг в час. Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.

## ЗАДАНИЕ НА ДОМ

*Выпишите рецепты:*

1. Микстура из Kalii bromidum (ТД 100 мг), Natrii bromidum (ТД 200 мг), крахмальной слизи и сахарного сиропа на 12 приемов столовыми ложками. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.
2. Сироп Ambroxol во флаконе по 200 мл, содержащий 15 мг в 5 мл. Назначить ТД 30 мг 3 раза в день.
3. Flusconazol во флаконах по 300 мг, 2 флакона. Растворить содержимое флакона в кипяченой воде до объема 35 мл. В 1 мл готовой суспензии содержится 10 мг флуконазола. Назначить внутрь 50 мг 1 раз в день.
4. Суспензия Hydrocortisonum в ампулах по 2 мл, содержащая 25 мг в 1 мл, 10 ампул. Вводить в мышцы ТД 25 мг.
5. Суспензия Mesalazine в микроклизме по 30 мл, содержащая 2 000 мг в 30 мл, 7 микроклизм. Вводить ректально содержимое 1 микроклизмы 1 раз в день перед сном.
6. Настойка Crataegus, 25 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
7. Жидкий экстракт Rhodiola, 25 мл. Назначить по 20 капель утром.
8. 10 таблеток, содержащих экстракт Echinacea по 200 мг. Назначить суточную дозу 1,2 г в три приема.
9. 50 г мази и пасты, содержащих 1% Acidum salicylicum и 5% Bismuthi subgallas.
10. 10 г глазной мази Erythromycinum, содержащей 10 000 ЕД в 1 г. Закладывать за край нижнего века 4 раза в день.
11. 10% гель Indometacin, 40 г. Втирать в кожу.
12. Суппозитории ректальные с Benzocainum (ТД 200 мг) на 6 введений.
13. Суппозитории ректальные и вагинальные «Genferon» на 5 введений.
14. 3 пластыря ТТС «Evra», содержащего Norelgestromin по 6 мг и Ethinylestradiol по 600 мкг. Наклеивать на кожу по одному пластырю 1 раз в неделю (выписать с указанием международного непатентованного и коммерческого названий).

## ЗАНЯТИЕ 4

### Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа)

*Цель: Проверить навыки по технике выписывания в рецептах лекарственных средств в различных лекарственных формах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

### ОБРАЗЦЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

#### *Билет № 1*

*Выпишите рецепты:*

1. 10 порошков и таблеток Acidum ascorbinicum по 50 мг. Назначить по 1 порошку (таблетке) 3 раза в день.
2. 20 таблеток, покрытых оболочкой, Nicergoline по 5 мг. Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.
3. 0,05% раствор Kalii permanganas для промывания желудка, 250 мл во флаконе темного стекла (сокращенным и развернутым способами).
4. 2,5% раствор Phenylephrinum, 5 мл. Назначить по 1 капле в каждый глаз.
5. Раствор Metoprolol в ампулах по 5 мл, содержащий 1 мг в 1 мл, 10 ампул. Вводить в вену ТД 5 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы.
6. Cisplatin во флаконах по 50 мг, 5 флаконов. Содержимое флакона стерильно растворить в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводить в вену капельно ТД 25 мг.
7. Аэрозоль Fenoterolum, содержащий 100 мкг в одной дозе, 2 баллона. Назначить ингаляционно 1 дозу.
8. Настойка Ginseng, 25 мл. Назначить по 20 капель 2 раза в день.
9. 2% мазь и паста Acidum fusidicum, 15 г (развернутым способом).
10. Суппозитории ректальные с Indometacin (ТД 50 мг) на 10 введений.

## Билет № 2

Выпишите рецепты:

1. 50 г присыпки, содержащей 20% Bismuthi subgallas и 80% Zinci oxudum.
2. 20 драже Imipramine по 25 мг. Назначить ТД 25 мг 3 раза в день.
3. 1% спиртовой раствор Viride nitens, 10 мл во флаконе темного стекла, для смазывания пораженных участков кожи (сокращенным способом).
4. 0,5% раствор Tropicamide, 5 мл. Назначить по 1 капле в каждый глаз.
5. Раствор Trimeperidinum в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл, 10 ампул. Вводить под кожу ТД 5 мг.
6. Раствор Dimercaptopropansulfonate natrii в ампулах по 5 мл, содержащий 50 мг в 1 мл, 10 ампул. Вводить в мышцы ТД 250 мг 3 раза в день.
7. Жидкий экстракт Leuzea, 25 мл. Назначить по 20 капель 3 раза в день.
8. 1% глазная мазь Tetracyclinum, 3 г. Закладывать за край нижнего века 4 раза в день.
9. Суппозитории ректальные «Cefesonum D» на 10 введений.
10. 5 пластырей ТТС с Fentanylum со скоростью высвобождения лекарственного средства 100 мкг/ч. Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.

## ЗАНЯТИЕ 5

### Общая фармакология (фармакокинетика)

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

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология: задачи, 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, А.В. Вальдман). 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 (простая диффузия, фильтрация через поры), 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 (аллельные варианты генов ферментов биотрансформации).
  14. Индукция и ингибирование биотрансформации, значение для медицинской практики.
  15. Фармакогенетика, фармакогеномика, фармакопротеомика, фармакометабомика как основа персонализированной терапии.
  16. Пути экскреции лекарственных средств из организма – с мочой, желчью, выдыхаемым воздухом, секретом желез, молоком при грудном вскармливании. 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 полуэлими-

нации, константа скорости элиминации. Биоэквивалентность лекарственных средств.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Специфические пути введения лекарственных средств новорожденным (в вену пуповины, пяточную кость). Особенности других способов введения лекарственных средств детям.
2. Биодоступность, распределение и депонирование лекарственных средств у детей разного возраста.
3. Особенности элиминации липофильных лекарственных средств в связи с незрелостью ферментов ботрансформации в печени ребенка.
4. Поступление лекарственных средств в организм ребенка с молоком матери.

## **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

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

1. Дайте определение понятиям «многоцентровое контролируемое исследование», «плацебо», «двойной слепой метод», «рандомизация», «комплаентность», «плейотропное действие».
2. Укажите соотношение нейтральных молекул и ионов у слабой кислоты с  $pK_a = 4,4$  в желудочном соке ( $pH\ 1,4$ ) и плазме ( $pH\ 7,4$ ); аналогичное соотношение у слабого основания с таким же  $pK_a$ . Перечислите лекарственные средства со свойствами слабых кислот и слабых оснований.
3. Какие лекарственные средства – эндобиотики 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. Связь лекарственного средства с альбуминами плазмы составляет 98%. Изменится ли фармакологический эффект этого лекарственного средства, если доля его связанной фракции уменьшится на 2% после вытеснения другим лекарственным средством?



6. Что такое направленный транспорт лекарственных средств? Как его осуществить?
7. Что можно предположить о фармакокинетических свойствах синтетического химиотерапевтического средства, если известно, что его объем распределения равен 128 л?
8. Какие токсические продукты образуются при окислении лекарственных средств цитохромом P450 и как они обезвреживаются? Что такое «суицидные субстраты» цитохрома P450?
9. Гены каких изоферментов цитохрома P450 в наибольшей степени подвержены полиморфизму?
10. Почему у пациентов, являющихся носителями *CYP2C9*\*3, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечение, чем при генотипах *CYP2C9*\*1 и *CYP2C9*\*2?
11. 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, слабость скелетных мышц и чувство покалывания в ногах?
12. Как изменится эффект антикоагулянта непрямого действия варфарина при совместном курсовом применении с рифампицином или хлорамфениколом? Почему?
13. С какой целью при отравлении ацетилсалициловой кислотой вводят в вену натрия гидрокарбонат?
14. Какой антибиотик – бензилпенициллин (слабая кислота) или эритромицин (слабое основание) – создает более высокую концентрацию в грудном молоке (рН 6,5–7,0) при грудном вскармливании? 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. <i>Реакции биотрансформации</i> : ацетилирование, восстановление, гидролиз замещенных амидов, гидролиз сложных эфиров, глюкуронирование, метилирование, окисление, 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 сопровождаться энтерогепатической циркуляцией 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. Гомеопатия с позиций доказательной медицины. Современные гомеопатические средства: стратегии выживания.
6. Этические проблемы проведения клинических исследований лекарственных средств.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

### 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. Больному пневмонией с лихорадкой и головной болью назначены амоксициллин (антибиотик с широким противомикробным спектром), аскорбиновая кислота, ацетилсалициловая кислота, витамины группы В. Какие лекарственные средства были назначены с целью фармакопрофилактики и какие – для различных видов фармакотерапии?
2. Здоровым добровольцам лекарственное средство вводили в вену по 1 мл 1% раствора и назначали 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.
3. Лекарственное средство в соответствии с кинетикой 1-го порядка имеет период полуэлиминации 8 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 и рассчитайте объем его распределения.
4. 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 лечение 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 больного выяснилось, что в период лечения в стационаре и подбора дозы антикоагулянта он каждый день съедал по 1–2 грейпфрута для улучшения самочувствия и профилактики дефицита витаминов. Лечащему врачу пациент об этом не сообщал, так как не считал это важным. После выписки пациент тщательно соблюдал все рекомендации врача, но грейпфруты есть перестал. Что могло привести к уменьшению эффективности противосвертывающей терапии?
5. Известно, что минимальная подавляющая концентрация (МПК) антибиотика меропенема для большинства грамположительных микроорганизмов равна 2 мкг/мл. Больному стрептококковым сепсисом врач назначил меропенем в вену в виде болюса в дозе

500 мг, узнав из справочника, что при введении антибиотика в этой дозе создается концентрация в плазме, равная 52 мкг/мл. Известно также, что у больных с ненарушенной функцией почек меропенем выводится с мочой в неизменном виде с периодом полуэлиминации 1 ч. Для реализации бактерицидного действия концентрация меропенема должна превышать МПК. Бактерицидное влияние сохраняется в течение еще такого же промежутка времени за счет постантибиотического эффекта.

А. Решая задачу графически, определите, как часто следует вводить меропенем. Рассчитайте его суточную дозу.

Б. На основании бактериологического анализа установлено, что сепсис вызван синегнойной палочкой. МПК меропенема для этого микроорганизма равна 4 мкг/мл. Врач не может увеличить количество антибиотика для лечения пациента. Можно ли достичь эффективного лечения, модифицируя только способ введения?

6. Больному с ожогом 50% поверхности тела для профилактики тромбообразования был назначен антикоагулянт непрямого действия – варфарин в дозе, обычно применяемой для профилактики тромбофлебита. 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 механизма 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 и вторичной фармакологических реакциях.
2. Локализация, классификация, активный и аллостерический центры, молекулярные механизмы функционирования циторцепторов.
3. Механизмы взаимодействия агонистов (миметиков) и антагонистов (блокаторов) с циторцепторами.
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 пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Хронофармакология.
8. Биотрансформация и эффекты лекарственных средств при энзимопатиях. Идиосинкразия.
9. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
10. 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.
11. Эффекты при совместном применении лекарственных средств: механизмы и медицинское значение взаимодействия лекарственных средств
    - синергизм (суммированный, потенцированный);
    - антагонизм (физический, химический, физиологический не прямой, физиологический прямой конкурентный и неконкурентный);
    - синерго-антагонизм.
  12. Побочный эффект, нежелательное явление, нежелательная реакция при приеме лекарственных средств, осложнение фармакотерапии.
  13. Персонифицированная, предиктивная, партнерская фармакотерапия.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Токсическое влияние лекарственных веществ на эмбрион и плод (эмбриотоксический, тератогенный, фетотоксический эффекты). Классификация лекарственных средств по степени опасности для эмбриона и плода.
2. Принципы дозирования лекарственных средств в педиатрии.

### **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

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

1. Известно, что при активации  $\beta_1$ -адренорецепторов повышаются активность аденилатциклазы и синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), при активации  $m_2$ -холинорецепторов уменьшаются активность аденилатциклазы и синтез цАМФ. Как изменяется частота сердечных сокращений при активации  $\beta_1$ -адренорецепторов и  $m_2$ -холинорецепторов?
2. Рецепторы гистамина функционируют при участии различных эффекторных систем: при активации  $H_1$ -рецепторов гладких мышц повышаются каталитическая функция фосфолипазы C, продукция инозитол-1,4,5-трифосфата и диацилглицерола. При активации  $H_2$ -рецепторов желез желудка возрастают активность аденилатциклазы и синтез цАМФ. Какие эффекты возникают при активации этих циторекцепторов?

3. Кофеин применяют для повышения АД при артериальной гипотензии и для улучшения умственной работоспособности у здоровых людей. Какие функциональные изменения кофеин вызывает в первом и втором случаях?
4. Какие лекарственные средства и почему запрещено принимать людям с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов?
5. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците бутирилхолинэстеразы (псевдохоллинэстеразы)? К каким побочным эффектам может приводить назначение этих лекарственных средств?
6. Какие количественные показатели характеризуют степень безопасности лекарственных средств?
7. 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.
8. Рассчитайте поддерживающую дозу лекарственного средства, если нагрузочная (начальная) доза составляет 2 мг, а коэффициент элиминации равен 20%?
9. Существуют ли различия между физиологическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?

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

Локализованы на цитоплазматической мембране:	Локализованы внутриклеточно:
Ассоциированы с ферментами:	Изменяют синтез матричной РНК:
Изменяют продукцию вторичных мессенджеров:	

2. *Циторецепторы*:  $\beta_2$ -адренорецептор, NMDA-рецептор, ГАМК<sub>A</sub>-рецептор, m<sub>2</sub>-холинорецептор, n-холинорецептор, рецептор инсулина.

Метаботропные рецепторы:	Ионотропные рецепторы:
Ассоциированы с аденилатциклазой:	Повышают вход в клетки ионов натрия и кальция:
При активации вызывает расслабление гладких мышц:	При активации вызывает сокращение скелетных мышц:

3. *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:	Взаимодействие лекарственных средств, обусловленное индукцией ферментов биотрансформации:

4. *Побочные эффекты лекарственных средств*: аллергическая реакция замедленного типа, аллергическая реакция немедленного типа, идиосинкразия, кумуляция материальная, кумуляция функциональная, привыкание, синдром отдачи.

Эффекты, развивающиеся только при повторном применении:	Эффекты, развивающиеся даже при однократном применении:
Усиление эффектов лекарственных средств:	Эффекты, обусловленные продукцией иммуноглобулинов:
Эффект, характерный только для лекарственных средств с длительным периодом полуэлиминации:	Проявляется крапивницей, ангионевротическим отеком, спазмом бронхов:

**Задание 3.** Темы для подготовки рефератов.

1. Понятие о фармакологической «мишени» – циторецептор, ионный канал, транспортный белок, фермент. Принципы таргетной терапии.
2. Законодательные требования к отпуску сильнодействующих лекарственных средств в России.
3. «Привыкание» или «пристрастие»: как правильно сказать?



4. Компьютерное моделирование новых лекарственных средств.
5. Лекарства и беременность.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Укажите виды действия препаратов камфоры:
  - камфора оказывает раздражающее и обезболивающее действие, в масляном и спиртовом растворах ее применяют для втирания в кожу при миозите, артрите и невралгии;
  - сульфокамфорная кислота при внутривенной инъекции тонизирует дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, улучшает биоэнергетику миокарда;
2. Восстановление дыхания можно вызывать:
  - вдыханием раствора аммиака;
  - введением в вену никетамида (тонизирует дыхательный центр за счет воздействия на его нейроны и активации хеморецепторов сосудов – окончаний афферентных нервов, идущих к дыхательному центру);
  - введением кофеина под кожу (тонизирует функцию нейронов дыхательного центра).

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? Как это используется в медицинской практике?
3. При изучении фармакокинетики сердечного гликозида дигоксина выяснили, что в сердце накапливается не более 1% его дозы. Несмотря на это, сердце проявляет высокую чувствительность к действию дигоксина. Чем объяснить эту особенность фармакодинамики дигоксина? Как называется данный вид действия?

4. 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?
5. Ребенку для снижения температуры тела при лихорадке был назначен парацетамол (сильный окислитель). После приема парацетамола у ребенка внезапно появились озноб, резкая слабость, головная боль, сонливость, затем развился сосудистый коллапс. Через день появилась желтуха, обусловленная гемолизом. Как называется этот побочный эффект? Какова его причина?
6. Атракурия безилат применяют в качестве периферического миорелаксанта для расслабления скелетной мускулатуры во время хирургических операций. При наркозе севофлураном, вызывающем миорелаксацию в результате влияния на центральные механизмы регуляции мышечного тонуса, дозу атракурия уменьшают по сравнению с обычной. Как называется этот вид взаимодействия?
7. 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

### Препараты витаминов, лекарственные средства для лечения остеопороза

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

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Витамины: история открытия (Н.И. Лунин, Х. Эйкман, К. Функ, Ф.Г. Хопкинс, О.Г. Варбург, 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 жирорастворимых витаминов и их синтетических аналогов:
  - витамин А – ретинол, бетакаротен;
  - ретиноиды:  
первая генерация (неароматические) – изотретиноин, третиноин;  
вторая генерация (моноароматические) – ацитретин;  
третья генерация (полиароматические) – адапален;  
четвертая генерация – трифаротен;
  - витамин D<sub>2</sub> – эргокальциферол;
  - витамин D<sub>3</sub> и его аналоги – колекальциферол, кальцитриол, кальципотриол, альфакальцидол;
  - витамин Е;
  - витамин К – менадиона натрия бисульфит.

4. Природные источники, суточная потребность, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов водорастворимых витаминов и их синтетических аналогов:
  - витамин В<sub>1</sub> – тиамин;
  - витамин В<sub>2</sub> – рибофлавин;
  - витамин В<sub>5</sub> – кальция пантотенат, декспантенол;
  - витамин В<sub>6</sub> – пиридоксин;
  - витамин В<sub>12</sub> – цианокобаламин;
  - витамин В<sub>с</sub> – фолиевая кислота;
  - витамин РР – никотиновая кислота;
  - витамин С – аскорбиновая кислота;
  - витамин Р – рутозид, троксерутин.
5. Особенности действия и применение поливитаминных препаратов.
6. Витаминоподобные средства – тиоктовая кислота.
7. Гипервитаминозы А и D: причины возникновения, патогенез, симптомы, меры профилактики, лечение.
8. Механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению лекарственных средств для лечения остеопороза:
  - лекарственные средства, уменьшающие резорбцию костной ткани, – бисфосфонаты (алендроновая кислота, золедроновая кислота, ибандроновая кислота, памидроновая кислота), деносумаб, кальцитонин.
  - лекарственные средства, стимулирующие образование костной ткани, – терипаратид, препараты витамина D (эргокальциферол, колекальциферол, кальцитриол, альфакальцидол).
  - лекарственные средства, замедляющие резорбцию и стимулирующие образование костной ткани, – стронция ранелат, эстрадиол.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Препараты витаминов для применения у недоношенных детей и новорожденных с гипотрофией (эргокальциферол, витамин Е, пиридоксин).
2. Препараты витаминов, применяемые при беременности (эргокальциферол, колекальциферол, витамин Е, тиамин, рибофлавин, пиридоксин, фолиевая кислота).
3. Применение препаратов витамина D для профилактики и лечения рахита.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Изотретиноин** (Isotretinoine) – капсулы по 10 мг; 0,025% раствор во флаконах по 10 и 20 мл для наружного применения; 0,05% мазь в тубах по 10,0. ТД: внутрь 10 мг 2 раза в день во время еды; наносить на пораженные участки кожи 2 раза в день.
2. **Колекальциферол** (Colecalciferolum) – масляный раствор во флаконах по 10 мл, содержащий 15 000 МЕ в 1 мл (1 капля содержит 500 МЕ). ТД: внутрь во время еды 1 раз в день для профилактики рахита 500–1000 МЕ, для лечения рахита 1000–5000 МЕ; для профилактики и лечения остеопороза 1000 МЕ.
3. **Кальципотриол** (Calcipotriolum) – 0,005% мазь в тубах по 30,0. Наносить на пораженные участки кожи 1–2 раза в день.
4. **Тиамин** (Thiaminum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 25–50 мг 1 раз в день.
5. **Пиридоксин** (Pyridoxinum) – таблетки по 10 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 и 50 мг в 1 мл. ТД: внутрь 20 мг 2 раза в день после еды; в мышцы 20–100 мг.
6. **Никотиновая кислота** (Acidum nicotinicum) – таблетки по 50 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 50–100 мг 3 раза в день; в вену 10 мг в 10 мл 5% раствора глюкозы.
7. **Аскорбиновая кислота** (Acidum ascorbinicum) – таблетки и драже по 50 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: внутрь 50–100 мг 3 раза в день после еды; в мышцы 50–100 мг 1 раз в день; в вену 100 мг в 10 мл 5% раствора глюкозы.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство резорбтивного действия при акне.
2. Лекарственное средство для профилактики рахита.
3. Лекарственное средство для лечения рахита.
4. Лекарственное средство для лечения остеопороза.
5. Лекарственное средство для лечения псориаза.
6. Лекарственное средство при нейропатической боли.
7. Лекарственное средство при метаболическом ацидозе.
8. Лекарственное средство для коррекции побочного действия противотуберкулезного средства изониазида.
9. Лекарственное средство при спазме периферических сосудов.
10. Лекарственное средство при нарушении мозгового кровообращения.
11. Лекарственное средство для лечения геморрагического диатеза.
12. Лекарственное средство при иммунодефицитном состоянии.
13. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
14. Стимулятор иммунитета при гриппе.
15. Лекарственное средство при анемии.
16. Лекарственное средство при заболеваниях печени.
17. Лекарственное средство при аллергических заболеваниях.
18. Лекарственное средство при гипотрофии у детей.

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

1. Какой жирорастворимый витамин выполняет в организме функции гормона? Какой вид метаболизма он регулирует и каким образом?
2. Какой жирорастворимый витамин может препятствовать старению организма? Каков механизм этого эффекта?
3. Какие витаминные средства улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?
4. Какие витаминные средства применяют в офтальмологии? Рассмотрите механизмы их действия при заболеваниях глаз.
5. Какие витаминные средства участвуют в углеводном и энергетическом обменах в нервной ткани? При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?

6. Какие витаминные средства применяют для лечения заболеваний печени? Рассмотрите механизмы их гепатопротективного действия.
7. Какие витаминные средства оказывают лечебный эффект при анемии? Назовите механизмы их стимулирующего влияния на кроветворение?
8. Какие витаминные средства стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?
9. Какие группы лекарственных средств используют для терапии остеопороза? Укажите разницу в механизмах действия различных лекарственных средств при этом заболевании.

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

1. *Витаминные средства:* альфакальцидол, аскорбиновая кислота, кальцитриол, колекальциферол, никотиновая кислота, ретинол, рибофлавин, тиамин, эргокальциферол.

Участвуют в окислительно-восстановительных реакциях:	Регулируют обмен кальция и фосфора:
Входят в состав ферментов дыхательной цепи:	Препараты витамина D <sub>3</sub> и его аналогов:
Образует кофермент, участвующий в восстановлении цитохрома P450:	Наиболее активная форма витамина D:

2. *Витаминные средства:* аскорбиновая кислота, витамин E, менадиона натрия бисульфит, ретинол, рибофлавин, рутозид, тиамин, эргокальциферол.

Препараты водорастворимых витаминов:	Препараты жирорастворимых витаминов:
Регулируют проницаемость сосудов:	Оказывают антиоксидантное действие:
Активирует созревание коллагена соединительной ткани:	Регулирует фоторецепцию:

3. *Препараты витаминов и их аналоги:* адапален, изотретиноин, кальцитриол, кальципотриол, третиноин, трифаротен, ретинол, эргокальциферол.

Препараты и аналоги витамина A:	Препараты и аналоги витамина D:
Синтетические аналоги витамина A:	Синтетические аналоги витамина D:

Применяют при акне у детей:

Применяют для лечения псориаза:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Витаминные средства во время беременности: за и против.
2. Поливитаминные комплексы: плюсы и минусы комбинированной терапии.
3. Ретиноидные рецепторы: строение, локализация, особенности функционирования.
4. Эффективность лекарственных средств для лечения остеопороза с точки зрения доказательной медицины.
5. Воздействие лекарственных средств на сигнальные пути RANKL/RANK и Wnt в костной ткани.

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному эрозивным хроническим гастритом был назначен препарат витамина. В связи с благоприятным действием больной после окончания основного курса лечения продолжал принимать этот препарат в увеличенной дозе. Постепенно у больного появились сонливость, апатия, гиперемия лица, шелушение кожи, сыпь, боль в области печени, рвота, ухудшилось зрение. При обследовании диагностированы отек диска зрительного нерва и повышение внутричерепного давления. В крови уменьшена концентрация протромбина, увеличены активность гепарина и уровень кальция. Какой витаминный препарат принимал больной? Какова причина побочных эффектов? Предложите методы их коррекции.



2. Ребенку в возрасте шести месяцев с профилактической целью был назначен препарат витамина по 1 капле в день в течение 30 дней. Мать ребенка выполняла предписание врача и дополнительно облучала кожу ребенка ультрафиолетом. У ребенка появились сонливость, вялость, моча стала мутной. При обследовании диагностировано: размер большого родничка уменьшен, внутричерепное давление повышено, пульс частый, слабого наполнения, гиперкальциемия, в моче – кристаллурия, эритроциты, лейкоциты до 100 в поле зрения. Препарат какого витамина был назначен ребенку? Каковы причины побочных эффектов? Предложите методы их коррекции.

## ЗАНЯТИЕ 8

### Гормональные и антигормональные средства (часть 1)

*Цель: Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика гормонов: классификация, биосинтез, секреция, циторецепторы, эффекты. Гормональная регуляция функций организма. История создания и изучения гормональных средств (Ф. Бантинг, Д. Маклеод, Ч. Бест, М. Жанбон, О. Лубатье, Т. Райхштейн, Э. Кенделл, Ф. Хенч, П.В. Сергеев).
2. Механизмы действия, циторецепторы, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств.
3. Лекарственные средства, влияющие на секрецию гормонов гипофиза:
  - препараты соматостатина – октреотид, ланреотид;
  - лекарственные средства, тормозящие секрецию гонадотропных гормонов, – гозерелин, даназол, цетрореликс;
  - лекарственные средства, тормозящие секрецию пролактина и гормона роста, – агонисты D-рецепторов (бромкриптин), селективные агонисты D<sub>2</sub>-рецепторов (каберголин);
  - лекарственное средство, тормозящее секрецию адренокортикотропного гормона, – пасиреотид.
4. Препараты гормонов передней доли гипофиза:
  - препарат гормона роста – соматропин;
  - препараты гонадотропных гормонов с фолликуло-стимулирующей активностью – урофоллитропин, фоллитропин альфа, корифоллитропин альфа.
  - препараты гонадотропных гормонов с лютеинизирующей активностью – лутропин альфа, хориогонадотропин альфа;

- препараты гонадотропных гормонов с фолликуло-стимулирующей и лютеинизирующей активностью – менотропины.
5. Препараты гормонов задней доли гипофиза:
    - препарат вазопрессина – десмопрессин;
    - препарат окситоцина – окситоцин.
  6. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства:
    - препарат тироксина – левотироксин натрия;
    - антитиреоидные средства – тиамазол, пропилтиоурацил;
    - лекарственное средство, тормозящее резорбцию костной ткани, – кальцитонин.
  7. Калия йодид.
  8. Препарат паратиреоидного гормона – терипаратид.
  9. Препараты инсулина [человеческого генно-инженерного] и его аналоги:
    - аналоги инсулина ультракороткого действия – инсулин аспарт, инсулин глулизин, инсулин лизпро;
    - препарат инсулина короткого действия – инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный];
    - препарат инсулина средней продолжительности действия – инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный];
    - аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин, инсулин детемир;
    - аналог инсулина сверхдлительного действия – инсулин деглудек.
  10. Синтетические сахароснижающие средства:
    - а) лекарственные средства, повышающие содержание эндогенного инсулина
      - производные сульфонилмочевины – глибенкламид, гликлазид, глимепирид;
      - меглитиниды (прандиальные регуляторы) – репаглинид;
      - миметики инкретинов (агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1) – эксенатид, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид;
      - ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) – вилдаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин;
    - б) лекарственные средства, повышающие усвоение глюкозы клетками
      - бигуаниды – метформин;

- тиазолидиндионы (сенситайзеры рецептора инсулина) – росиглитазон, пиоглитазон;
- в) лекарственные средства, тормозящие реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах (блокаторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа, SGLT2), – дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин.
11. Диабетическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизмы развития, симптомы, меры неотложной помощи. Применение препарата глюкагона.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Принципы назначения и дозы лекарственных средств для заместительной терапии при гипофункции щитовидной железы у детей разного возраста и у женщин во время беременности.
2. Особенности инсулинотерапии у детей.

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Калия йодид** (Kalii iodidum) – таблетки по 100 и 200 мкг. ТД: внутрь 1 раз в день утром после еды – профилактические дозы 100–200 мкг; лечебные дозы 200–500 мкг.
2. **Левотироксин натрия** (Levothyroxin natrium) – таблетки по 50 и 100 мкг. ТД: внутрь 50–100 мкг 1 раз в день утром натощак.
3. **Тиамазол** (Thiamazole) – таблетки по 5 мг. ТД: внутрь 10–20 мг 2 раза в день после еды.
4. **Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]** (Insulin soluble) – флаконы по 5 мл, содержащие 100 МЕ в 1 мл. 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 0,1 МЕ/кг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем уровня глюкозы плазмы.
5. **Глюкоза** (Glucosum) – раствор в ампулах по 20 мл, содержащий 400 мг в 1 мл. ТД: в вену в виде болюса 8 000–10 000 мг.
6. **Гликлазид** (Gliclazide) – таблетки по 80 мг. ТД: внутрь 80 мг 2 раза в день во время еды.
7. **Метформин** (Metformin) – таблетки по 1 000 мг. ТД: внутрь 1 000 мг 2 раза в день во время еды.
8. **Ситаглиптин** (Sitagliptin) – таблетки по 100 мг. ТД: внутрь 100 мг 1 раз в день.

9. **Эмпаглифлозин** (Empagliflozin) – таблетки по 10 и 25 мг. ТД: внутрь 10–25 мг 1 раз в день.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для профилактики эндемического зоба.
2. Лекарственное средство для лечения эндемического зоба.
3. Гормональное средство при гипотиреозе.
4. Средство заместительной терапии после удаления щитовидной железы.
5. Лекарственное средство при тиреотоксикозе.
6. Лекарственное средство при подготовке к резекции щитовидной железы.
7. Лекарственное средство при сахарном диабете 1-го типа.
8. Лекарственное средство для неотложной помощи при диабетической коме.
9. Лекарственное средство для неотложной помощи при гипогликемической коме.
10. Производное сульфонилмочевины для лечения сахарного диабета 2-го типа.
11. Ингибитор дипептидилпептидазы-4 для лечения сахарного диабета 2-го типа.
12. Лекарственное средство, стимулирующее секрецию инсулина, для лечения сахарного диабета.
13. Лекарственное средство для преодоления резистентности к инсулину при сахарном диабете.
14. Лекарственное средство для профилактики сахарного диабета 2-го типа у пациентов с предиабетом.
15. Лекарственное средство при метаболическом синдроме.
16. Лекарственное средство при ожирении.
17. Лекарственное средство при сахарном диабете 2-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
18. Лекарственное средство при хронической сердечной недостаточности.

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

1. Объясните механизмы влияния левотироксина натрия на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, потребность клеток в кислороде, обмен липидов.
2. Нужно ли больным тиреотоксикозом с планируемой резекцией щитовидной железы после курса лечения тиамазолом назначать калия йодид?
3. Как функционирует рецептор инсулина? Как изменяется его функция при различных типах сахарного диабета?
4. Какие препараты инсулина [человеческого генно-инженерного] рекомендуют назначать пациентам для длительной терапии сахарного диабета, а какие – для купирования диабетической комы? Какое значение имеют особенности фармакокинетики препаратов инсулина?
5. Какие лекарственные средства для лечения сахарного диабета 2-го типа оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действие? Какое значение имеют эти эффекты при сахарном диабете? Почему?
6. Почему действие метформина сравнивают с метаболическими эффектами физической нагрузки?
7. Возможно ли назначение сахароснижающих средств людям с нормальным уровнем глюкозы плазмы? Почему?

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

1. *Гормональные и антигормональные средства:* бромокриптин, даназол, десмопрессин, каберголин, лутропин альфа, менотропины, окситоцин, октреотид, соматропин.

Тормозят секрецию гормонов гипофиза:	Препараты гормонов гипофиза:
Тормозят секрецию пролактина:	Препараты гормонов задней доли гипофиза:
Селективный агонист D <sub>2</sub> -рецепторов:	Повышает реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек:

2. *Сахароснижающие средства:* гликлазид, глимепирид, инсулин аспарт, инсулин гларгин, инсулин деглудек, инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], инсулин растворимый [че-

ловеческий генно-инженерный], метформин, ситаглиптин, эксенатид.

Препараты инсулина и его аналоги:	Синтетические сахароснижающие средства:
Аналоги инсулина:	Повышают концентрацию инсулина в плазме:
Средство ультракороткого действия:	Блокируют калиевые каналы $\beta$ -клеток поджелудочной железы:
	Миметик инкретинов:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Дефицит йода и здоровье ребенка.
2. История открытия инсулина.
3. Рациональные комбинации синтетических сахароснижающих средств.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

## **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Машиной скорой помощи в отделение реанимации был доставлен больной в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: тонус скелетной мускулатуры уменьшен, глаза при надавливании мягкие; кожа сухая, красная, горячая; тургор тканей низкий; дыхание – 20 в минуту, шумное, в выдыхаемом воздухе – запах ацетона; пульс частый, слабого наполнения, АД снижено; зрачки сужены, сухожильные рефлексy ослаблены. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, назначьте меры неотложной помощи.

2. Человек на улице потерял сознание. При обследовании в приемном покое больницы обнаружено: тонус скелетной мускулатуры повышен; кожа влажная, бледная, холодная; тургор тканей обычный; дыхание не нарушено; пульс частый, АД умеренно повышено; сухожильные рефлексы усилены, периодически появляются судорожные подергивания мышц. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, назначьте меры неотложной помощи.



## ЗАНЯТИЕ 9

### Гормональные и антигормональные средства (часть 2)

*Цель: Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению стероидных гормональных средств и их антагонистов. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика стероидных гормонов: классификация, биосинтез, секреция, циторцепторы.
2. Фармакологические эффекты, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению стероидных гормональных средств и их антагонистов.
3. Препараты гормонов коры надпочечников:
  - а) препарат с минералокортикоидной активностью – флудрокортизон;
  - б) препарат естественного глюкокортикоида – гидрокортизон;
  - в) препараты синтетических глюкокортикоидов
    - для резорбтивного действия – преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон, бетаметазон, будесонид;
    - для ингаляционного введения – беклометазон, будесонид, флутиказон;
    - для местного действия на слизистую оболочку носа – мометазон;
    - для местного действия на кожу – флуметазон, флуоцинолона ацетонид.
4. Препараты половых гормонов и их антагонистов:
  - препараты мужских половых гормонов – тестостерон, тестостерон [смесь эфиров];
  - антиандрогенные средства – ципротерон.

- препараты эстрогенов – эстрадиол, этинилэстрадиол, эстриол, эстрадиола валерат, гексэстрол;
  - модуляторы эстрогеновых рецепторов – кломифен;
  - препараты гестагенов – прогестерон, дроспиренон, диеногест, дезогестрел, левоноргестрел;
5. Лекарственные средства при доброкачественной гипертрофии предстательной железы – финастерид, дутастерид.
6. Препараты анаболических стероидов – нандролон.
7. Противозачаточные средства (контрацептивы):
- а) комбинированные эстроген-гестагенные средства:
- низкодозированные
    - монофазные – дезогестрел и этинилэстрадиол (марвелон<sup>\*</sup>), дроспиренон и этинилэстрадиол (ярина<sup>\*</sup>), левоноргестрел и этинилэстрадиол (ригевидон<sup>\*</sup>);
    - трехфазные – дезогестрел и этинилэстрадиол (три-мерси<sup>\*</sup>);
  - микродозированные
    - монофазные – дезогестрел и этинилэстрадиол (мерси-лон<sup>\*</sup>), гестоден и этинилэстрадиол (логест<sup>\*</sup>);
    - трехфазные – диеногест и эстрадиола валерат (клайра<sup>\*</sup>);
- б) гестагенные средства:
- для приема внутрь (мини-пили) – дезогестрел (чарозетта<sup>\*</sup>);
  - парентеральные – левоноргестрел (мирена<sup>\*</sup>).
8. Противоклимактерические средства – дидрогестерон и эстрадиол (фемостон<sup>\*</sup>), дроспиренон и эстрадиол (анжелик<sup>\*</sup>), эстрадиола валерат (прогинова<sup>\*</sup>).

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Принципы и схемы назначения глюкокортикоидов для профилактики респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей.
2. Осложнения при применении препаратов стероидных гормонов в детском возрасте.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Гидрокортизон** (Hydrocortisone) – таблетки по 10 мг; 0,5% глазная мазь в тубах по 5,0; 0,1% эмульсия во флаконах по 30,0. ТД: внутрь 20–200 мг 1 раз в день; закладывать за нижнее веко 2–3 раза в день; наносить на кожу 2 раза в день.
2. **Бетаметазон** (Betamethasonum) – суспензия в ампулах по 1 мл, содержащая 7 мг в 1 мл. ТД: в полость сустава 7–14 мг.
3. **Преднизолон** (Prednisolonum) – таблетки по 5 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 30 мг в 1 мл; 0,5% мазь в тубах по 10,0. ТД: внутрь 5–20 мг 1 раз в день утром во время еды; в вену капельно 75–150 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы.
4. **Беклометазон** (Beclometasone) – аэрозоль, содержащий 50 и 100 мкг в 1 дозе; спрей, содержащий 50 мкг в 1 дозе ТД: ингаляционно 100–300 мкг 2 раза в день; 100–400 мкг в каждый носовой ход 2 раза в день.
5. **Дексаметазон** (Dexamethasone) – таблетки по 4 мг; раствор в ампулах по 1 и 2 мл, содержащий 4 мг в 1 мл, 0,1% раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли). ТД: внутрь 2–8 мг 1 раз в день утром во время еды; в вену капельно 4–12 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы 2 раза в день; 1–2 капли в каждый глаз 1–2 раза в день.
6. **Мометазон** (Mometasone) – спрей назальный, содержащий 50 мкг в 1 дозе. ТД: 100 мкг в каждый носовой ход 1 раз в день.
7. **Дезогестрел** (Desogestrel) – таблетки по 75 мкг. ТД: внутрь 75 мкг 1 раз в день в течение 28 дней, начиная с 1 дня менструального цикла.
8. **Нандролон** (Nandrolone) – масляный раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 25–50 мг 1 раз в 3–4 недели.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для лечения первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности.
2. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
3. Лекарственное средство для лечения острого бурсита локтевого сустава.

4. Лекарственное средство для лечения гломерулонефрита.
5. Лекарственное средство для неотложной помощи при анафилактическом шоке.
6. Лекарственное средство при отеке легких.
7. Лекарственное средство при аллергическом дерматите.
8. Лекарственное средство для лечения псориаза.
9. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
10. Лекарственное средство при острой аллергической реакции на укусы насекомых.
11. Лекарственное средство для лечения кератоконъюнктивита.
12. Лекарственное средство при поверхностных травмах роговицы.
13. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита.
14. Лекарственное средство для лечения риносинусита.
15. Контрацептивное средство в период грудного вскармливания.
16. Лекарственное средство для лечения остеопороза.
17. Лекарственное средство при последствиях лучевой терапии.
18. Лекарственное средство при прогрессирующей мышечной дистрофии.

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

1. Как функционирует рецептор минералокортикоидов и глюкокортикоидов? Рассмотрите механизмы взаимодействия рецептора с гормонами и его функции.
2. Известно, что альдостерон и гидрокортизон взаимодействуют с одним и тем же рецептором кортикостероидов. Концентрация гидрокортизона в плазме в 400–1600 раз больше, чем концентрация альдостерона. Укажите механизмы реализации фармакологических эффектов альдостерона в чувствительных к нему тканях.
3. Чем отличаются эффекты глюкокортикоидов в физиологических и фармакологических концентрациях? Что такое перmissive действие глюкокортикоидов?
4. Рассмотрите влияние глюкокортикоидов на обмен углеводов, белков и липидов при резорбтивном действии. Как глюкокортикоиды влияют на активность ферментов печени?

5. Почему препараты глюкокортикоидов назначают при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизмы противошокового действия препаратов глюкокортикоидов.
6. Объясните механизмы противовоспалительного действия препаратов глюкокортикоидов. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие этих гормональных средств?
7. Как правильно следует назначать препараты глюкокортикоидов с учетом суточных биоритмов функционирования коры надпочечников и чувствительности циторецепторов? Укажите преимущества такого назначения.
8. Какие побочные эффекты глюкокортикоидов развиваются даже при местном применении? Объясните целесообразность совместного применения препаратов топических глюкокортикоидов с антибактериальными и противогрибковыми средствами для местного применения.
9. Какие препараты половых гормонов назначают как мужчинам, так и женщинам? Назовите показания к применению этих препаратов.
10. Рассмотрите фазы менструального цикла. Какие противозачаточные средства в наибольшей степени имитируют секрецию естественных гормонов яичников в течение нормального менструального цикла?
11. Какие противозачаточные средства применяют для предохранения от беременности в период грудного вскармливания?
12. Как гормональные средства влияют на процессы в костной ткани? Какие гормональные средства повышают образование костной ткани, а какие увеличивают ее резорбцию?
13. Почему после тяжелых инфекционных заболеваний, ожогов, лучевой болезни показано применение анаболических стероидов?

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

1. *Препараты глюкокортикоидов:* беклометазон, бетаметазон, гидрокортизон, дексаметазон, мометазон, метилпреднизолон, флуометазон, флуоцинолона ацетонид.

Препараты глюкокортикоидов с резорбтивным действием:	Препараты глюкокортикоидов с преимущественно местным действием:
Средства с минимальной минералокортикоидной активностью:	Средство для интраназального введения:
Средство с длительным периодом полуэлиминации (12–36 ч):	

2. *Препараты половых гормонов и их антагонистов:* эстрадиол, ципротерон, тестостерон, дезогестрел, тестостерон [смесь эфиров], левоноргестрел, дроспиренон, этинилэстрадиол, прогестерон.

Препараты андрогенов и антиандрогенные средства:	Препараты эстрогенов и гестагенов:
Конкурентный антагонист рецепторов андрогенов:	Синтетические препараты гестагенов:
	Антагонист альдостерона:

3. *Противозачаточные средства:* три-мерси<sup>\*</sup>, марвелон<sup>\*</sup>, ярина<sup>\*</sup>, мерсилон<sup>\*</sup>, логест<sup>\*</sup>, ригевидон<sup>\*</sup>, клайра<sup>\*</sup>.

Низкодозированные:	Микродозированные:
Монофазные:	Содержит 3 различных сочетания эстрадиола и гестагенов:
Содержит левоноргестрел:	

#### **Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия глюкокортикоидов.
2. Преимущества современных топических препаратов глюкокортикоидов.
3. Локализация, строение и функции эстрогеновых рецепторов.
4. Анаболические стероиды и бодибилдинг.

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Во всех приведенных примерах больным назначали 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 трансудацию 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 уменьшило частоту и тяжесть приступов удушья;
  - после применения лекарственного средства пациент, предъявлявший жалобы на заложенность носа и постоянное слезотечение, отметил значительное улучшение носового дыхания, уменьшение гиперемии склер и слезотечения;
  - больному, перенесшему пересадку сердца, было назначено лекарственное средство для предупреждения реакции отторжения трансплантата.
2. Какое лекарственное средство следует назначить в каждом из приведенных случаев? Почему?
  - Мужчине астенического телосложения для лечения остеопороза (отягощенный семейный анамнез, страдает алкоголизмом);
  - Женщине 48-и лет с жалобами на ночную потливость, приливы, раздражительность, плаксивость;
  - Мужчине, предъявляющему жалобы на затрудненное мочеиспускание (уровень простатспецифического антигена в плазме незначительно повышен, объем предстательной железы увеличен).

3. Какое противозачаточное средство следует назначить в каждом из приведенных случаев?
- Женщине 35-и лет, страдающей ожирением 2-й степени и артериальной гипертензией (курит более 10 сигарет в день);
  - Женщине 25-и лет, имеет ребенка в возрасте 1 года, кормит грудью 2–3 раза в сутки;
  - Женщине 40 лет, имеет трех детей, в анамнезе тромбоз, опасается, что может пропустить прием таблеток, или их найдут дети.



## ЗАНЯТИЕ 10

### Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов

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

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Строение и функции синапсов. История изучения синаптической передачи (Д. Лэнгли, Т. Эллиот, У. Диксон, О. Леви, Г. Дейл, У. Эйлер, Б. Кац, А.Ф. Самойлов, А.В. Кибяков, В.В. Николаев, С.В. Аничков, В.В. Закусов).
2. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторецепторами, регуляция функций синапсов.
3. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности двигательных, симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
4. Адренергические синапсы: локализация, строение, функции.
5. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
6. Адренорецепторы: типы ( $\alpha$ ,  $\beta$ ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
7. Адреномиметики: механизмы действия, классификация
  - а) адреномиметики прямого действия
    - $\alpha$ ,  $\beta$ -адреномиметики – эpineфрин;
    - $\alpha$ -адреномиметики – норэpineфрин, ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин;

- $\alpha_1$ -адреномиметики – фенилэфрин;
  - $\beta$ -адреномиметики – добутамин;
  - селективные  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия – сальбутамол, фенотерол; длительного действия – салметерол, формотерол, сверхдлительного действия – вилантерол, индакатерол, олодатерол;
  - селективные  $\beta_3$ -адреномиметики – мирабегрон.
- б) адреномиметик непрямого действия – эфедрин.
8. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, ксилометазолина, нафазолина, оксиметазолина, эфедрина на глаз, сосуды кожи и слизистых оболочек. Применение местных эффектов адреномиметиков.
  9. Резорбтивное действие адреномиметиков на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Фармакокинетика.
  10. Применение резорбтивных эффектов адреномиметиков. Побочные эффекты адреномиметиков, противопоказания к применению.
  11. Допамин: зависимость фармакологических эффектов от дозы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
  12.  $\alpha$ -Адреноблокаторы: механизмы, особенности действия, классификация
    - неселективные  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -адреноблокаторы – ницерголин, пророксан;
    - селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы – алфузозин, доксазозин, силодозин, тамсулозин, теразозин.
  13. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению  $\alpha$ -адреноблокаторов.
  14.  $\beta$ -Адреноблокаторы: механизмы и особенности действия, классификация
    - неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы – пропранолол, тимолол;
    - кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – атенолол, бетаксоллол, бисопролол, метопролол, эсмолол;
    - $\beta_1$ -адреноблокаторы с сосудорасширяющим действием – небиволол.
  15.  $\alpha$ ,  $\beta$ -Адреноблокаторы – карведилол.

16. Особенности действия кардиоселективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов,  $\beta$ -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием,  $\alpha$ ,  $\beta$ -адреноблокаторов.
17. Фармакокинетика, применение, побочное действие, противопоказания к применению  $\beta$ -адреноблокаторов и  $\alpha$ ,  $\beta$ -адреноблокаторов.
18. Резерпин: механизмы синаптического действия.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Особенности синтеза и инактивации катехоламинов у новорожденных и детей первых лет жизни.
2. Причины высокой чувствительности детского организма к адреномиметикам прямого действия.
3. Выбор адреномиметиков при остром снижении АД у детей.
4. Выбор адреномиметиков для лечения бронхоспазма у детей. Применение сальбутамола для купирования приступов кашля при коклюше.
5. Отравление деконгестантами группы  $\alpha$ -адреномиметиков у детей.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Эпинефрин** (Epinеphrinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 1 мг в 1 мл. ТД: в вену 0,25–1 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. **Фенилэфрин** (Phenylephrinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл; 2,5% раствор во флаконах по 5 мл, (глазные капли); 0,125% раствор во флаконах по 10 мл (назальные капли); спрей назальный во флаконах по 15 мл, содержащий 0,125 мг в одной дозе; суппозитории ректальные по 5 мг. ТД: в вену медленно 1–5 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы; под кожу, в мышцы 3–5 мг; по 1–2 капли в каждый глаз 2–3 раза в день; по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день; по 0,125–0,375 мг в каждый носовой ход; ректально 5 мг утром и на ночь.
3. **Фенотерол** (Fenoterol) – аэрозоль, содержащий 0,1 мг в одной дозе. ТД: ингаляционно 0,1–0,2 мг.
4. **Салметерол + Флутиказон** (Salmeterol + Fluticasone) – аэрозоль, содержащий 25 мкг салметерола и 125 мкг флутиказона в одной дозе. ТД: ингаляционно по 1 дозе 2 раза в день.

5. **Тамсулозин** (Tamsulosin) – таблетки и капсулы по 0,4 мг. ТД: внутрь 0,4 мг 1 раз в день.
6. **Метопролол** (Metoprolol) – таблетки по 50 и 100 мг; раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 1 мг в 1 мл. ТД: внутрь 50–100 мг 2 раза в день (утром и вечером); в вену медленно 5 мг в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
7. **Небиволол** (Nebivolol) – таблетки по 5 и 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг 1 раз в день.

## **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство при асистолии.
2. Лекарственное средство при анафилактическом шоке.
3. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при травме.
4. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при наркозе.
5. Лекарственное средство для лечения конъюнктивита.
6. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
7. Деконгестант для лечения ринита.
8. Лекарственное средство при геморрое.
9. Лекарственное средство для купирования бронхоспазма при бронхиальной астме.
10. Лекарственное средство для купирования бронхоспазма при хронической обструктивной болезни легких.
11. Лекарственное средство для превентивной терапии бронхиальной астмы.
12. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
13. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
14. Адреноблокатор для лечения артериальной гипертензии.
15. Адреноблокатор при тиреотоксикозе.
16. Лекарственное средство для лечения стенокардии.
17. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
18. Лекарственное средство при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

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

1. Почему опасно введение норэпинефрина под кожу?
2. Как влияют на частоту сердечных сокращений эпинефрин, норэпинефрин, фенилэфрин, добутамин и эфедрин?
3. Какой адреномиметик используют для купирования сосудистого коллапса на фоне наркоза? Почему?
4. Почему добутамин, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяют для курсового лечения сердечной недостаточности?
5. Как можно доказать непрямой механизм адреномиметического действия эфедрина?
6. Объясните с позиций фармакокинетики, почему бронхолитический эффект сальбутамола и фенотерола развивается через 1–3 мин и продолжается 4–6 ч, действие салметерола начинается через 30–40 мин и продолжается 12 ч.
7. Какие  $\alpha$ -адреноблокаторы оказывают преимущественное влияние на ЦНС и сосуды головного мозга? При каких заболеваниях их применяют?
8. Какие  $\alpha$ -адреноблокаторы облегчают мочеиспускание при доброкачественной гипертрофии предстательной железы, но не снижают АД? Как это связано с механизмом их действия?
9. При каких заболеваниях применяют пропранолол, несмотря на его нежелательное влияние на одно из звеньев патогенеза этих заболеваний? Объясните механизмы терапевтического действия  $\beta$ -адреноблокаторов.
10. Какие преимущества по сравнению с пропранололом имеют кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы?
11. Почему у больного стенокардией, длительно принимавшего пропранолол, после быстрого прекращения его приема могут появиться приступы загрудинной боли?
12. Чем различается влияние  $\alpha_1$ -адреноблокаторов и  $\beta$ -адреноблокаторов на метаболизм липидов?
13. Какие фармакологические эффекты небиволола обусловлены блокадой  $\beta_1$ -адренорецепторов, а какие – активацией  $\beta_3$ -адренорецепторов?

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

1. *Адреномиметики:* добутамин, ксилометазолин, норэпинефрин, салметерол, сальбутамол, фенилэфрин, фенотерол.

$\alpha$ -Адреномиметики:	$\beta$ -Адреномиметики:
Применяются при сосудистом коллапсе:	Применяются при бронхиальной астме:
Не вызывает аритмию при введении на фоне наркоза:	Оказывает длительное действие:

2. *Адреноблокаторы:* алфузозин, бисопролол, доксазозин, метопролол, небиволол, ницерголин, пропранолол, пророксан, теразозин, тимолол.

Блокируют $\alpha$ -адренорецепторы:	Блокируют $\beta$ -адренорецепторы:
Селективные $\alpha_1$ -адреноблокаторы:	Кардиоселективные $\beta_1$ -адреноблокаторы:
Не уменьшает АД:	Повышает выделение NO из эндотелия сосудов:

3. *Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов:* атенолол, добутамин, норэпинефрин, пропранолол, эпинефрин, эфедрин.

Повышают частоту сердечных сокращений:	Уменьшают частоту сердечных сокращений:
Неселективно активируют $\beta$ -адренорецепторы:	Блокируют $\beta$ -адренорецепторы:
Повышает выделение норадреналина из адренергических окончаний:	Кардиоселективный $\beta_1$ -адреноблокатор:

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

Применяются при заболеваниях органов дыхания:	Применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях:
Редко вызывают кардиологические побочные эффекты:	Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение:
Хорошо растворяется в липидах клеточных мембран:	Плохо растворяется в липидах клеточных мембран:

#### **Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Дифференцированное применение  $\beta$ -адреномиметиков в пульмонологии.
2. Механизмы гипотензивного действия  $\beta$ -адреноблокаторов: спорные моменты.
3. Применение  $\beta$ -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности (ХСН): проблемы и решения.
4. Допинг: фокус на эфедрин, псевдоэфедрин,  $\beta$ -адреноблокаторы.
5. Сахарный диабет и  $\beta$ -адреноблокаторы.

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия адреномиметиков и адреноблокаторов (тестирование в компьютерном классе).

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Врач стоит перед выбором лекарственного средства (доксазозин, тамсулозин, пропранолол) для лечения больного артериальной гипертензией с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы и предрасположенностью к бронхоспазму. Какое лекарственное средство из перечисленных рационально назначить?
2. Аллельные варианты изофермента 2D6 модифицируют окисление  $\beta$ -адреноблокаторов. При генотипе *CYP2D6*<sup>\*</sup>*1*/<sup>\*</sup>*1* стартовая доза метопролола для лечения ХСН составляет 100–150 мг/сут, при генотипе *CYP2D6*<sup>\*</sup>*1*/<sup>\*</sup>*4* – 75 мг/сут, при генотипе *CYP2D6*<sup>\*</sup>*4*/<sup>\*</sup>*4* – 50 мг/сут. Какие последствия возможны, если не учитывать эти полиморфные маркеры?

**Задание 3.** Ответьте на вопросы кейс-задачи.

Студент на олимпиаде по фармакологии должен был в эксперименте на изолированном перфузируемом сердце белых крыс и в целом организме этих животных определить принадлежность лекарственных

средств А–Г к фармакологическим группам. Средство А вызывало значительное учащение сокращений изолированного сердца, в целом организме при введении в вену вызывало менее выраженную тахикардию, повышало АД с последующим снижением. На фоне действия средства Б средство А уменьшало АД. Средство В повышало частоту сокращений изолированного сердца, в целом организме вызывало брадикардию, повышало АД. Средство Г устраняло способность средств А и В повышать частоту сокращений изолированного сердца.

*Вопрос 1.* К каким фармакологическим группам относятся указанные лекарственные средства?

*Вопрос 2.* Объясните механизм влияния средств А и В на частоту сердечных сокращений и АД.

*Вопрос 3.* Объясните механизм взаимодействия  $\alpha$ -адреноблокатора с эпинефрином,  $\beta$ -адреноблокатора – с эпинефрином и норэпинефрином.



## ЗАНЯТИЕ 11

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

*Цель: Изучить функциональную биохимию холинергических синапсов, классификации, механизмы и особенности действия лекарственных средств 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), атропином и меры помощи при них; токсическое действие никотина. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Холинергические синапсы: локализация, строение.
2. Химическое строение, синтез, выделение и инаktivация 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;
  - м-холиномиметики – пилокарпин.
5. Механизмы действия на глаз холиномиметиков, их значение для офтальмологии.
6. Токсическое действие никотина. Вред курения. Лекарственные средства, уменьшающие влечение к табаку, – цитизин, варениклин.
7. Ингибиторы холинэстеразы: механизмы действия, классификация
  - третичные амины – галантамин, ипидакрин;

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

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Особенности обмена ацетилхолина у детей.
2. Токсическое действие никотина на плод и детский организм.
3. Особенности терапевтических эффектов атропина в детском возрасте.
4. Особенности клинической картины острого отравления мухомором и атропином у детей.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Пилокарпин** (Pilocarpinum) – 1% раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли). ТД: по 1–2 капли в каждый глаз 1–3 раза в день; при приступе острой закрытоугольной глаукомы по 1 капле: в первый час каждые 15 мин, во второй–третий час – каждые 30 мин, в течение 4–6 ч – каждые 60 мин.
2. **Неостигмина метилсульфат** (Neostigmini methylsulfas) – таблетки по 15 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 0,5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 15 мг за 30 минут до еды; под кожу 0,5 мг 1–2 раза в день.
3. **Ипидакрин** (Ipidacrine) – таблетки по 20 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 15 мг в 1 мл. ТД: внутрь 20 мг 1–3 раза в день; под кожу, в мышцы 15 мг 1–2 раза в день.
4. **Атропин** (Atropinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 1 мг в 1 мл; 1% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли). ТД: под кожу, в мышцы 0,25–1 мг 1–2 раза в день; по 1–2 капли в глаз 1–2 раза в день; при отравлении ФОВ в мышцы или вену 1 мг каждые 15 мин.
5. **Тропикамид** (Tropicamide) – 1% раствор во флаконах по 10 мл. ТД: по 1–2 капли в каждый глаз.
6. **Платифиллин** (Platyphyllinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 2 мг в 1 мл. ТД: под кожу 2–4 мг 1–2 раза в день.
7. **Тиотропия бромид** (Tiotropii bromidum) – порошок для ингаляций в капсулах по 18 мкг. ТД: ингаляционно 18 мкг 1 раз в день.
8. **Оксибутинин** (Oxybutynin) – таблетки по 5 мг. ТД: внутрь 5 мг 2–3 раза в день.
9. **Солифенацин** (Solifenacin) – таблетки по 5 и 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг 1 раз в день.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для курсового лечения глаукомы.
2. Лекарственное средство для купирования приступа острой закрытоугольной глаукомы.
3. Лекарственное средство для уменьшения последствий полиомиелита.
4. Лекарственное средство при аутоиммунной миастении.

5. Лекарственное средство при атонии кишечника.
6. Лекарственное средство при атонии мочевого пузыря.
7. Лекарственное средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
8. Лекарственное средство для лечения ирита.
9. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
10. Лекарственное средство, предупреждающее остановку сердца при наркозе.
11. Лекарственное средство, уменьшающее сливацию при наркозе.
12. Лекарственное средство при почечной колике.
13. Лекарственное средство для лечения хронического обструктивного бронхита.
14. Лекарственное средство при недержании мочи у детей.
15. Лекарственное средство при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.
16. Антагонист при отравлении мухомором.
17. Антагонист при отравлении ФОВ.
18. Антагонист при отравлении атропином.

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

1. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?
2. Назовите химические ингредиенты табака и объясните механизмы их токсического действия.
3. Действие каких лекарственных средств с холиномиметическим эффектом сохраняется после денервации органов?
4. Известно, что  $m_3$ -холинорецепторы локализованы в гладких мышцах артерий и внутренних органов. Почему холиномиметики, активирующие  $m_3$ -холинорецепторы, вызывают расширение артерий, но повышают тонус органов с гладкой мускулатурой?
5. Назовите токсические вещества мухомора. Чем отличаются их токсикокинетика и влияние на организм?
6. Назовите неантихолинэстеразные механизмы действия ингибиторов холинэстеразы. Какое значение имеют эффекты, не связанные с ингибированием ацетилхолинэстеразы, для выбора препаратов в клинической практике?

7. Какие лекарственные средства применяют для лечения миастении? При какой форме миастении они эффективны? Почему при назначении этих лекарственных средств вводят атропин?
8. Что такое односторонний антагонизм? В каких случаях необходимо учитывать односторонний характер антагонизма лекарственных средств?
9. В какой последовательности развиваются эффекты атропина? Чем это обусловлено?
10. Какой м-холиноблокатор рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какой – с лечебной?
11. Назовите м-холиноблокаторы с селективным действием при хронической обструктивной болезни легких, недержании мочи? Какие механизмы лежат в основе селективного действия этих лекарственных средств?

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

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

Агонисты холинорецепторов:	Ингибиторы холинэстеразы:
Оказывают мускариноподобное действие:	Оказывают преимущественно никотиноподобное действие:
Селективный м-холиномиметик:	Улучшает холинергическую передачу в ЦНС:

2. *Ингибиторы холинэстеразы и м-холиноблокаторы:* атропин, ипидакрин, неостигмина метилсульфат, платифиллин, тиотропия бромид, тропия хлорид.

Хорошо проникают через гематические барьеры:	Плохо проникают через гематические барьеры:
Блокируют м-холинорецепторы:	Блокируют м-холинорецепторы:
Оказывает миотропное спазмолитическое действие:	Расширяет бронхи:

3. *Синапсотропные средства:* атропин, галантамин, доксазозин, неостигмина метилсульфат, оксипутинин, тиотропия бромид, фенилэфрин.

Вызывают сокращение гладких мышц сосудов или внутренних органов:	Расслабляют гладкие мышцы сосудов или внутренних органов:
Повышают содержание ацетилхолина в синапсах:	Ослабляют действие ацетилхолина:
Четвертичный амин при атонии мочевого пузыря:	Применяется при недержании мочи:
4. <i>Синаптотропные средства</i> : атропин, ипидакрин, метоциния йодид, неостигмина метилсульфат, пилокарпин, фенилэфрин.	
Суживают зрачки:	Расширяют зрачки
Не эффективны в условиях денервации:	Блокируют м-холинорецепторы:
Третичный амин:	Четвертичный амин:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия холинорецепторов.
2. Наследство Жака Нико.
3. Выдающийся отечественный фармаколог Сергей Викторович Аничков.
4. Испытание калабарскими бобами – «божий суд» или роль психологии?
5. Перспективы создания селективных м-холиноблокаторов.
6. Выбор синаптотропных средств при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.
7. Средства доставки синаптотропных средств в бронхи.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

## Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В больницу доставлен ребенок в тяжелом состоянии. У ребенка повторная рвота, обильный водянистый понос. Сознание спутано, пульс – 65 ударов в минуту, дыхание – 28 в минуту, поверхностное, с затрудненным выдохом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание точечные зрачки, слезотечение, обильное слюноотделение, проливной пот. При опросе родителей установлено, что они вместе с ребенком два часа тому назад вернулись из леса. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.
2. Мужчина после работы в бункере элеватора почувствовал слабость, тошноту, затем появились рвота, непроизвольная дефекация. Через полчаса к этим симптомам 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, дыхание стало затрудненным, особенно выдох. Врач диагностировал сужение зрачков, пульс – 45 ударов в минуту, АД – 80/40 мм рт. ст. В дальнейшем развились коматозное состояние, приступы судорог. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, выделите мускарино- и никотиноподобные эффекты; предложите меры помощи.
3. 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 12

**Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (ганглиоблокаторы, миорелаксанты). Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства)**

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ганглиоблокаторов, миорелаксантов и лекарственных средств, влияющих на афферентную иннервацию; острое и хроническое отравления кокаином. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Локализация и функциональная роль м- и н-холинорецепторов.
2. Ганглиоблокаторы: механизмы и локализация действия, эффекты блокады симпатических и парасимпатических ганглиев.
3. Особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению азаметония бромида.
4. Миорелаксанты: механизмы и локализация действия, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие).
5. Антидеполяризующие миорелаксанты (курареподобные средства, пахикураре): механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты и антагонисты, классификация
  - длительного действия – пипекурония бромид;
  - средней продолжительности действия – атракурия безилат, цисатракурия безилат, рокурония бромид.
6. Деполяризующий миорелаксант (лептокураре) суксаметония йодид: механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты.
7. Применение и побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению. Лекарственные средства для декураризации при передозировке антидеполяризующих миорелаксантов – неостигмина метилсульфат, галантамин, сугаммадекс.



8. Лекарственные средства, тормозящие выделение ацетилхолина из холинергических окончаний: механизмы, особенности действия и применение ботулинического токсина типа А.
9. Местные анестетики: история применения (В.К. Анреп, И.Н. Кацауров), требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация
  - сложные эфиры – прокаин, бензокаин, тетракаин;
  - замещенные амиды кислот – лидокаин, бупивакаин, левобупивакаин, ропивакаин, тримекаин;
  - замещенные амиды кислот, применяемые только в стоматологии, – артикаин, мепивакаин.
10. Механизмы действия местных анестетиков: зависимость эффекта от рН среды, растворимости в липидах; влияние на проницаемость натриевых каналов. Фармакокинетика.
11. Виды местной анестезии: терминальная, проводниковая, спинномозговая, эпидуральная, инфльтрационная. Выбор местных анестетиков для различных видов местной анестезии.
12. Резорбтивное действие местных анестетиков на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Побочные эффекты местных анестетиков.
13. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.
14. Кокаинизм: механизмы развития пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании.
15. Вяжущие средства: механизмы и особенности действия, показания к применению
  - соли металлов – висмута субгаллат, деготь березовый + трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс [линимент бальзамический (по Вишневскому)]\* кальция хлорид и глюконат, свинца ацетат, цинка сульфат;
  - средства растительного происхождения – черники обыкновенной плоды, шалфея лекарственного листья, дуба кора, ромашки аптечной цветки.
16. Обволакивающие средства: принцип действия; применение слизи крахмала, слизи из корня алтея и семян льна.
17. Адсорбирующие средства: принцип действия; применение активированного угля, талька.

18. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению. Ванилоидные рецепторы.

19. Особенности действия и применение раздражающих средств:

а) раздражающие средства растительного происхождения

- препараты левоментола – левоментола раствор в ментилизовалерате (валидол<sup>\*</sup>), левоментол + мяты перечной листьев масло + эвкалипта масло (пектусин<sup>\*</sup>), бензокаин + прокаин + левоментол (меновазин<sup>\*</sup>);
- препараты рацементола – метилсалицилат + [рацементол];
- горчичник;
- перца стручкового плоды (перцовый пластырь<sup>\*</sup>);
- скипидар живичный;

б) синтетические средства – аммиак (нашатырный спирт<sup>\*</sup>), никобоксил + нонивамид (финалгон<sup>\*</sup>).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Преимущества и недостатки местной анестезии в педиатрической практике.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Атракурия безилат** (Atracurium besilate) – раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: в вену 0,3–0,6 мг/кг массы тела.

2. **Лидокаин** (Lidocainum) – 2% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли); раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 10 и 20 мг в 1 мл; пластырь ТТС по 700 мг; спрей, содержащий 4,6 мг в одной дозе; 2% гель в тубах по 10,0.

- для терминальной анестезии – по 1–2 капли в глаз; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день на 12 ч; спрей по 4,6–13,8 мг и гель наносить на слизистую оболочку полости рта;
- для проводниковой анестезии – 100–200 мг;
- для эпидуральной анестезии – 200–300 мг;
- для инфильтрационной анестезии – 100–200 мг.

3. **Ропивакаин** (Ropivacaine) – раствор в ампулах по 10 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. Для проводниковой, спинномозговой, эпидуральной и инфильтрационной анестезии 100–200 мг.

4. **Кальция хлорид** (Calcii chloridum) – раствор в ампулах по 5 и 10 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: в вену медленно 75–150 мг.
5. **Повторить:** атропин, неостигмина метилсульфат.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
2. Лекарственное средство, облегчающее интубацию при ингаляционном наркозе.
3. Антагонист при передозировке антидеполяризирующих миорелаксантов.
4. Лекарственное средство для декураризации.
5. Лекарственное средство, устраняющее мускариноподобное действие ингибиторов холинэстеразы при декураризации.
6. Лекарственное средство, препятствующее остановке сердца при наркозе.
7. Лекарственное средство для анестезии роговицы при кератите.
8. Местный анестетик при операциях в офтальмологии.
9. Местный анестетик при постгерпетической ганглионейропатии.
10. Местный анестетик при остеохондрозе.
11. Местный анестетик при стоматите.
12. Местный анестетик при ожоге полости рта.
13. Лекарственное средство для проводниковой анестезии.
14. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
15. Лекарственное средство для спинномозговой анестезии.
16. Лекарственное средство для эпидуральной анестезии.
17. Лекарственное средство для лечения аллергических заболеваний.
18. Лекарственное средство для остановки кровотечения.

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

1. 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 лекарственных средств, снижающих АД по ортостатическому типу?

2. Почему местные анестетики преимущественно подавляют проведение болевых и температурных раздражений и слабее действуют на двигательные нервы и афферентные пути, передающие тактильные раздражения?
3. Как можно усилить и пролонгировать действие местных анестетиков? При каких хирургических операциях адреномиметики не добавляют к растворам 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?

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

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

Антидеполяризующие миорелаксанты:	Деполяризующий миорелаксант:
-----------------------------------	------------------------------

Миорелаксанты средней продолжительности и короткого действия:

Инактивируется в реакции неферментативного гидролиза в крови:

2. *Синергисты и антагонисты антидеполяризующих миорелаксантов*: диазепам, лидокаин, неостигмина метилсульфат, прокаин, сугаммадекс.

Синергисты:	Антагонисты:
Уменьшают выделение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах:	Повышает содержание ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах:
Замещенный амид кислот:	

3. *Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию*: активированный уголь, аммиак, валидол\*, висмута субгаллат, горчи́чник, лидокаин, меновазин\*, ромашки аптечной цветки, скипидар живичный.

Уменьшают возбудимость чувствительных нервных окончаний:	Оказывают раздражающее действие:
Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:	Содержат левоментол:
Средство с дезодорирующим действием:	Средство с седативным и противорвотным действием:
4. <i>Местные анестетики</i> : артикаин, бензокаин, бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, прокаин, тетракаин.	
Сложные эфиры:	Замещенные амиды кислот:
Применяются только для терминальной анестезии:	Применяют для всех видов анестезии:
Не образует соль с хлористоводородной кислотой:	

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия и применения миорелаксантов (К. Бернар, Е.В. Пеликан, Г. Гриффит, Д. Джонсон).
2. Могут ли местные анестетики заменить наркоз?

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Врач-травматолог при вправлении вывиха ввел в вену лекарственное средство в дозе, вызывающей кратковременное расслабление мышц конечностей. По истечении 8 мин после инъекции тонус мышц не только не восстановился, но наступило расслабление дыхательных мышц. Укажите причины побочного эффекта? Предложите меры помощи.

2. При экстракции зуба по поводу периодонтита с сильным воспалительным отеком десны врач использовал для инфильтрационной анестезии лидокаин. Во время операции пациент чувствовал сильную боль. Почему местный анестетик оказался неэффективным?
3. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, одышка, рвота, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 160/90 мм рт. ст., температура тела – 38,6 °С. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 13

### Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию

*Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
2. Локализация, строение и функции адренергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции адренергических синапсов.
3. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
4. Адреномиметики: механизмы действия, классификация.
5. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6.  $\alpha$ -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7.  $\beta$ -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9.  $\alpha$ -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10.  $\beta$ -Адреноблокаторы: классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты.
11. Особенности действия и применение кардиоселективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов,  $\beta$ -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием,  $\alpha$ ,  $\beta$ -адреноблокаторов.
12. Локализация, строение и функции холинергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции холинергических синапсов.
13. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
14. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

15. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
17. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
18. М-холиноблокаторы: резорбтивное действие, применение, побочные эффекты.
19. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизмы, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.
20. Суксаметония йодид: механизмы и особенности действия, синергисты, применение, побочные эффекты.
21. Местные анестетики: классификация, механизмы и особенности действия.
22. Виды местной анестезии: характеристика, медицинское значение, выбор местных анестетиков.
23. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства: принципы действия, препараты, применение.
24. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
25. Отравления кокаином, мухомором, ФОВ, атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.

## **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

Выпишите в рецептах:

эпинефрин, фенилэфрин, фенотерол, салметерол + флутиказон, тамсулозин, метопролол, небиволол, пилокарпин, неостигмина метилсульфат, ипидакрин, атропин, тропикамид, платифиллин, тиотропия бромид, оксибутинин, солифенацин, атракурия безилат, лидокаин, ропивакаин, кальция хлорид.

## **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ**

1. Лекарственное средство при анафилактическом шоке.
2. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса.
3. Лекарственное средство при бронхиальной астме.
4. Лекарственное средство при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
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 аутоиммунной миастении.
11. Лекарственное средство для лечения ирита.
12. Лекарственное средство при почечной колике.
13. Лекарственное средство при спазме кишечника.
14. Лекарственное средство при недержании мочи.
15. Лекарственное средство для анестезии роговицы.
16. Лекарственное средство для проводниковой анестезии.
17. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
18. Лекарственное средство для остановки кровотечения.

### КОНТРОЛЬНОЕ ЗАДАНИЕ

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

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

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

Ферменты синтеза медиаторов:	Ферменты инактивации медиаторов:
Участвуют в синтезе норадреналина:	Участвуют в инактивации норадреналина:
Находится в гранулах адренергических окончаний:	Находится в гранулах адренергических окончаний:
2. <i>Адренорецепторы и холинорецепторы:</i> $\alpha_1$ -адренорецепторы, $\beta_1$ -адренорецепторы, $\beta_2$ -адренорецепторы, $m_1$ -холинорецепторы, $m_2$ -холинорецепторы, $m_3$ -холинорецепторы эндотелия сосудов.	
Ассоциированы с фосфолипидом С:	Ассоциированы с аденилатциклазой:
Регулируют тонус сосудов:	Регулируют частоту сердечных сокращений:
При активации суживают сосуды:	При активации повышают частоту сердечных сокращений:

3. *Адренорецепторы и холинорецепторы:  $\alpha_1$ -адренорецепторы,  $\beta_1$ -адренорецепторы,  $\beta_2$ -адренорецепторы,  $m_2$ -холинорецепторы, н-холинорецепторы мозгового вещества надпочечников, н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев.*

При активации повышают АД:	При активации снижают АД:
При активации рецепторов возникает тахикардия:	При активации рецепторов возникает брадикардия:
Активируют аденилатциклазу:	Ингибируют аденилатциклазу:

4. *Адренорецепторы и холинорецепторы:  $\alpha_1$ -адренорецепторы,  $\beta_1$ -адренорецепторы,  $\beta_2$ -адренорецепторы,  $m_1$ -холинорецепторы,  $m_2$ -холинорецепторы,  $m_3$ -холинорецепторы, н-холинорецепторы окончаний каротидной ветви языкоглоточного нерва, н-холинорецепторы симпатических ганглиев.*

Локализованы в нервной системе и исполнительных органах:	Локализованы только в нервной системе:
Ассоциированы с фосфолипазой С:	Локализованы в ионных каналах:
При активации повышают АД:	При активации повышают АД:

## ЗАНЯТИЕ 14

### Антисептические, дезинфицирующие, противогрибковые, противопаразитарные и инсектицидные средства

*Цель: Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антисептиков, дезинфицирующих, противогрибковых, противопаразитарных и инсектицидных средств; острые отравления крепкими кислотами, щелочами, йодом, калия перманганатом. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Отличия антисептических средств от химиотерапевтических. Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Антисептические и дезинфицирующие средства: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
  - катионные детергенты – бензалкония хлорид, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (мирамистин<sup>\*</sup>), цетилпиридиния хлорид;
  - препараты галогенов – йод, повидон-йод<sup>\*</sup>, хлоргексидин;
  - кислоты – борная кислота, борная кислота + резорцин + фенол + фуксин (фукорцин<sup>\*</sup>), азелаиновая кислота, цинка гиалуронат;
  - щелочи – аммиак;
  - окислители – водорода пероксид, калия перманганат;
  - этанол как антисептик;
  - альдегиды – формальдегид, метенамина кальция хлорид;
  - соли металлов – свинца ацетат, цинка окись, цинка сульфат, серебра нитрат, серебра протеинат;
  - препараты фенола – ихтаммол, деготь березовый + трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс [линимент бальзамический (по Вишневскому)]<sup>\*</sup>;

- красители – метилтиониния хлорид, бриллиантовый зеленый;
  - производное нитрофурана – нитрофурал;
  - производное хиноксалина – гидроксиметилхиноксалин-диоксид (диоксидин<sup>\*</sup>);
  - производное тиосемикарбазона – амбазон;
  - алкалоиды – сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат.
3. Отравления крепкими кислотами, щелочами, йодом, калия перманганатом: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Противогрибковые средства: классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
- а) классификация по химической структуре
    - полиеновые антибиотики – амфотерицин В, нистатин, натамицин;
    - антибиотик другого химического строения – гризеофульвин;
    - производные имидазола – кетоконазол, изоконазол, клотримазол, миконазол;
    - производные триазола – итраконазол, флуконазол, вориконазол, позаконазол;
    - аллиламины – тербинафин, нафтифин;
    - эхинокандины – каспофунгин, микафунгин;
    - средства разных групп – циклопирокс;
  - б) классификация по спектру противогрибкового действия
    - противогрибковые средства с широким противогрибковым спектром – амфотерицин В, производные имидазола и триазола, аллиламины;
    - противогрибковые средства, подавляющие грибы рода *Candida*, – нистатин, натамицин;
    - противогрибковые средства, подавляющие грибы рода *Candida* и аспергиллы – эхинокандины;
    - противогрибковые средства, подавляющие возбудителей дерматомикозов, – гризеофульвин, нафтифин;
  - в) классификация по характеру противогрибкового действия
    - фунгицидные – аллиламины, эхинокандины;
    - фунгицидные или фунгистатические в зависимости от концентрации – амфотерицин В, производные имидазола и триазола;

- фунгистатические – гризеофульвин;
- г) классификация по способу применения
- противогрибковые средства только для системного применения – амфотерицин В, гризеофульфин, вориконазол, позаконазол, эхинокандины;
  - противогрибковые средства для системного и местного применения – кетоконазол, итраконазол, флуконазол, тербинафин;
  - противогрибковые средства только для местного применения – нистатин, натамицин, изоконазол, клотримазол, миконазол, нафтифин.
5. Выбор и способы применения противогрибковых средств при поверхностных и инвазивных микозах.
6. Лекарственные средства для лечения протозойных инвазий – метронидазол, орнидазол.
7. Противомаларийные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- гематошизотропные средства – хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин;
  - гамонтоцидное средство – хлорохин.
8. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению
- лекарственные средства для лечения нематодозов, тениоза и эхинококкоза – албендазол, мебендазол;
  - лекарственные средства для лечения нематодозов – левамизол, пиперазина адипинат, пирантел;
  - лекарственное средство для лечения цестодозов и трематодозов – празиквантел.
9. Инсектицидные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – перметрин, бензилбензоат.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Противогрибковые средства, используемые в детской практике.

2. Особенности дозирования противогрибковых и противогельминтных средств детям.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Калия перманганат** (Kalii permanganas) – 0,05% раствор, 500 мл для промывания желудка; 0,1–0,5% растворы, 100–250 мл для промывания ран; 2–5% раствор, 5–10 мл для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей.
2. **Этанол** (Ethanolum) – 70, 90 и 95%, 50–100 мл.
3. **Нитрофура** (Nitrofurazone) – 0,02% раствор, 200–500 мл. Применять для полоскания горла и промывания ран.
4. **Флуконазол** (Fluconazole) – капсулы по 150 мг; раствор во флаконах по 50 и 100 мл, содержащий 2 мг в 1 мл. ТД: внутрь при кандидозе 150–300 мг 1 раз в день, при дерматомикозах 150 мг 1 раз в неделю в течение 2–6 нед; в вену капельно 400 мг в первый день, 200 мг – в последующие дни.
5. **Вориконазол** (Voriconazole) – таблетки по 200 мг; порошок по 200 мг во флаконах. ТД: внутрь 200 мг; в вену капельно 3–6 мг/кг, содержимое флакона стерильно растворить в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида, каждые 12 ч.
6. **Каспофунгин** (Caspofungin) – порошок по 50 и 70 мг во флаконах. ТД: в вену капельно 70 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида в первый день, 50 мг в 100 мл в последующие дни, 1 раз в день.
7. **Метронидазол** (Metronidazolium) – таблетки по 250 мг; суппозитории вагинальные по 500 мг; раствор во флаконах по 100 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 250 мг 2–3 раза в день после еды; интравагинально 500 мг на ночь; в вену капельно 500 мг каждые 8 ч.
8. **Мебендазол** (Mebendazole) – таблетки по 100 мг. ТД: внутрь при энтеробиозе 100 мг однократно (повторный прием через 2 и 4 недели); при других нематодозах и тениозе 200 мг утром и вечером в течение 3 дней.
9. **Празиквантел** (Praziquantel) – таблетки по 300 и 600 мг. ТД: внутрь при описторхозе 25 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 1–3 дней, при цестодозах 25 мг/кг однократно.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Антисептик группы окислителей для обработки ожога.
2. Лекарственное средство с вяжущим действием для обработки пролежней.
3. Химический антагонист при отравлении морфином
4. Антисептик группы нитрофуранов для промывания ран.
5. Лекарственное средство с дегидратирующим действием для обработки ожога.
6. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
7. Лекарственное средство для стерилизации режущих хирургических инструментов.
8. Лекарственное средство при кандидозе.
9. Лекарственное средство при дерматомикозе.
10. Лекарственное средство при менингите грибковой этиологии.
11. Лекарственное средство при аспергиллезе.
12. Лекарственное средство для лечения тяжелой инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами.
13. Лекарственное средство для эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни.
14. Лекарственное средство для лечения трихомониоза.
15. Лекарственное средство для лечения энтеробиоза.
16. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
17. Лекарственное средство для лечения описторхоза.
18. Лекарственное средство для лечения цестодозов.

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

1. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, окисление алкалоидов, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?
2. В каких концентрациях этанол оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения этанола в различных концентрациях.
3. Напишите химические реакции взаимодействия йода с белками, натрия тиосульфатом.
4. Укажите механизмы противомикробного действия солей металлов. Разделите металлы по характеру образуемых ими альбуми-

натов. Напишите химическую реакцию взаимодействия металлов с димеркаптопропансульфонатом натрия.

5. Почему полиеновые антибиотики оказывают повреждающее действие на грибы и не активны в отношении бактерий?
6. Какие противогрибковые средства создают высокую концентрацию в клетках, содержащих кератин?
7. Известно, что метронидазол является пролекарством и преобразуется при участии ферредоксина простейших в цитотоксическое соединение; мебендазол в клетках гельминтов связывается с  $\beta$ -тубулином, нарушает полимеризацию микротрубочек и митоз клеток; пиперазина адипинат как агонист ГАМК-рецепторов нарушает нервно-мышечную передачу нематод. Выскажите предположение о механизмах селективной токсичности противопаразитарных средств.
8. Какие микроорганизмы чувствительны к действию метронидазола? Каким общим свойством они обладают? В каких случаях метронидазол может оказывать цитотоксическое действие на клетки человека?
9. Какие противогельминтные средства вызывают паралич мускулатуры гельминтов, а какие – спазм?
10. При лечении аскаридоза пирантелом для усиления эффекта был назначен пиперазина адипинат. Однако освобождения организма от гельминтов не произошло. Какова причина неэффективности лечения?

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

1. *Антисептики*: бензалкония хлорид, мирамистин<sup>\*</sup>, калия перманганат, повидон-йод<sup>\*</sup>, серебра нитрат, спиртовой раствор йода, цетилпиридиния хлорид.

Вызывают денатурацию белков микроорганизмов:	Оказывают детергентное действие на мембраны микроорганизмов:
Нарушают структуру пептидной связи белков микроорганизмов:	Стимулирует регенерацию тканей в ране:
При контакте с тканями медленно освобождает элементарный йод:	

2. *Антисептики*: диоксидин<sup>\*</sup>, нитрофурал, свинца ацетат, серебра нитрат, цинка сульфат.



Образуют альбуминаты с белками микроорганизмов:	Образуют свободные радикалы, повреждающие микроорганизмы:
Уплотняют белки микроорганизмов:	Оказывает бактерицидное действие на анаэробные микроорганизмы:
Применяют в глазных каплях при конъюнктивите, блефарите:	
3. <i>Противогрибковые средства</i> : амфотерицин В, итраконазол, каспофунгин, натамицин, нафтифин, нистатин, тербинафин, флуконазол.	
Применяются при инвазивных микозах:	Применяются при дерматомикозах и/или кандидозе кожи и слизистых оболочек:
Ингибируют 14- $\alpha$ -деметилазу грибов:	Ингибируют сквален-2,3-эпоксидазу:
Проникает через ГЭБ:	Применяется для местного и резорбтивного действия:
4. <i>Противогрибковые средства</i> : амфотерицин В, вориконазол, итраконазол, каспофунгин, нафтифин, нистатин, тербинафин, флуконазол.	
Оказывают фунгицидное или фунгистатическое действие в зависимости от концентрации:	Оказывают фунгицидное действие:
Вызывают накопление детергентных 14- $\alpha$ -метилстероидов:	Применяются для резорбтивного действия:
Наиболее эффективен при аспергиллезе:	Ингибирует 1,3- $\beta$ -D-глюкансинтазу грибов:
5. <i>Противогельминтные средства</i> : левамизол, мебендазол, пиперазина адипинат, пирантел, празиквантел.	
Вызывают спазм мускулатуры гельминтов:	Вызывают паралич мускулатуры гельминтов:
Нарушают функции холинергических синапсов у гельминтов:	Нарушает полимеризацию микротрубочек в клетках гельминтов:
Ингибитор холинэстеразы гельминтов:	

#### Задание 4. Темы для подготовки рефератов.

1. История антисептики. Первые антисептические средства.
2. Антисептики для лечения тонзиллита, фарингита и отита.

3. Фармакологические и народные средства для лечения описторхоза.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антисептиков, дезинфицирующих, противогрибковых, противопаразитарных и инсектицидных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

## **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В больницу доставлен мужчина в тяжелом состоянии. Пострадавший 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 родственников, мужчина случайно выпил жидкость для очистки канализационных труб. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
2. Подросток с целью симуляции простудного заболевания выпил флакон неизвестного средства. Вскоре почувствовал сильное жжение во рту и пищеводе, началась рвота. При госпитализации отмечено: слизистая оболочка губ и ротовой полости окрашена в бурый цвет, отечна, гиперемирована, видны кровоточащие язвы. В приемном покое рвота повторялась. Рвотные массы синего цвета, с примесью крови. Температура тела 37,6 °С. Дыхание затруднено из-за отека гортани. Пульс – 90 ударов в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

3. В отделение интенсивной терапии доставлен пациент, полгода назад перенесший трансплантацию почки. Больной жалуется на головную боль и светобоязнь. При обследовании установлено: температура тела 38,2 °С, ригидность затылочных мышц. В спинномозговой жидкости обнаружены инкапсулированные дрожжевые клетки, при иммуноферментном анализе определяются антитела к грибу *Cryptococcus neoformans*. Известно, что для предупреждения отторжения пересаженной почки больной получал иммунодепрессивную терапию. С чем связан побочный эффект? Какое противогрибковое средство должен назначить врач?

## ЗАНЯТИЕ 15

### Антибиотики и противоопухолевые средства

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, противомикробный спектр, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антибиотиков, принципы антибиотикотерапии. Изучить механизмы действия, показания к применению и побочные эффекты противоопухолевых средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

- биосинтетические (природные) пенициллины узкого противомикробного спектра, неустойчивые к  $\beta$ -лактамазам, – бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин;
- полусинтетический изоксазолпенициллин узкого противомикробного спектра, устойчивый к  $\beta$ -лактамазам, – оксациллин;
- полусинтетические аминопенициллины широкого противомикробного спектра, неустойчивые к  $\beta$ -лактамазам, – ампициллин, амоксициллин;
- полусинтетический уреидопенициллин широкого противомикробного спектра, неустойчивый к  $\beta$ -лактамазам, – пиперациллин;
- ингибиторозащищенные пенициллины (комбинированные препараты неустойчивых к  $\beta$ -лактамазам пенициллинов широкого противомикробного спектра с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз) – ампициллин + оксациллин, ампициллин + [сульбактам], амоксициллин + [клавулановая кислота], амоксициллин + [сульбактам], пиперациллин + [тазобактам];
- цефалоспорины

I генерация – цефазолин, цефалексин;

II генерация – цефамандол, цефокситин, цефуроксим;

III генерация (неантипсевдомонадные) – цефотаксим, цефтриаксон, цефдиторен, цефподоксим, цефиксим;

III генерация (антипсевдомонадные) – цефоперазон, цефоперазон + [сульбактам], цефтазидим, цефтазидим + [авибактам], цефтолозан + [тазобактам];

IV генерация – цефепим, цефпиром;

V генерация – цефтаролина фосамил;

- карбапенемы – имипенем + [циластатин], меропенем, дорипенем, эртапенем, биапенем;
- монобактамы – азтреонам;
- гликопептиды – ванкомицин, тейкопланин;
- липогликопептиды – телаванцин;

б) антибиотики-детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов

- полимиксин В (бактерицидный);
- грамицидин С (бактериостатический/бактерицидный);
- липопептиды – даптомицин (бактерицидный);
- противогрибковые полиеновые антибиотики – амфотерицин В, нистатин, натамицин (фунгицидные/фунгистатические);

в) антибиотики, нарушающие синтез матричной РНК микроорганизмов

- рифампицин (бактерицидный);

г) антибиотики, нарушающие синтез белка на 30S-субъединице рибосом микроорганизмов

- аминогликозиды (бактерицидные)

I генерация – неомицин, стрептомицин, канамицин;

II генерация – гентамицин, тобрамицин;

III генерация – амикацин, нетилмицин;

- тетрациклины (бактериостатические) – тетрациклин, доксициклин;

- глицилциклины (бактериостатические) – тигециклин;

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

- хлорамфеникол (бактериостатический);

- линкозамиды (бактериостатические) – линкомицин, клиндамицин;

- макролиды (бактериостатические/бактерицидные)

14-членные – эритромицин, кларитромицин, рокситромицин;

15-членные – азитромицин;

16-членные – джозамицин, мидекамицин, спирамицин.

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

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

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

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

б) антиметаболиты

- антагонисты фолиевой кислоты – метотрексат, пеметрексед;

- антагонисты пурина – меркаптопурин, флударабин;

- антагонисты пиримидина – фторурацил, тегафур, капецитабин, цитарабин, гемцитабин;

в) противоопухолевые антибиотики

- антрациклины (антрахиноновые соединения) – даунорубицин, доксорубицин, идарубицин, митоксантрон, эпирубицин;
  - флеомицины (гликопептиды) – блеомицин;
  - актиномицины – дактиномицин;
  - антибиотики с алкилирующим действием – митомицин;
  - цитотоксические макролиды (эпотилоны) – иксабепилон;
- г) средства растительного происхождения и их полусинтетические аналоги
- винкаалкалоиды (алкалоиды барвинка розового) – винбластин, винкристин, винорелбин;
  - подофиллотоксины – подофиллотоксин, этопозид;
  - таксаны (алкалоиды тисового дерева) – паклитаксел, доцетаксел;
  - камптотецины – иринотекан, топотекан;
- д) препараты моноклональных антител к антигенам опухолевых клеток
- фактору роста эндотелия сосудов – бевацизумаб;
  - мембранному антигену CD20 В-лимфоцитов – ритуксимаб;
  - рецептору эпидермального фактора роста – панитумумаб, пертузумаб, трастузумаб, цетуксимаб;
- е) ингибиторы протеинкиназ
- ингибиторы тирозинкиназ – иматиниб, руксолитиниб, сунитиниб;
  - ингибиторы серин/треониновой киназы mTOR – темсиролимус, эверолимус;
- ж) гормональные средства и антагонисты гормонов
- антагонист тестостерона – флутамид;
  - антагонисты эстрогенов – тамоксифен, летрозол;
  - аналог прогестерона – медроксипрогестерон;
  - препараты глюкокортикоидов – преднизолон, дексаметазон, триамцинолон;
- з) препараты ферментов – аспарагиназа;
- и) препараты цитокинов – интерферон альфа-2а, интерферон альфа-2в.

7. Побочные эффекты противоопухолевых средств. Противопоказания к применению.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Выбор антибиотиков для лечения инфекций у новорожденных; детей до 3 лет; детей до 8 лет.
2. Формы выпуска антибиотиков для применения в педиатрии. Преимущества этих лекарственных форм.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Бензатина бензилпенициллин** (Benzathine Benzylpenicillin) – порошок по 1 200 000 ЕД и 2 400 000 ЕД во флаконах. ТД: в мышцы 1 раз в 3–4 недели, развести в изотоническом растворе натрия хлорида – 1 200 000 в 4 мл, 2 400 000 ЕД в 8 мл.
2. **Амоксициллин + [клавулановая кислота]** (Amoxicillin + Acidum clavulanicum) – таблетки по 675 мг (500 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты) и 1 000 мг (875 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты); порошок по 1 200 мг (1 000 мг амоксициллина и 200 мг клавулановой кислоты) во флаконах. ТД: внутрь 675–1 000 мг 2–3 раза в день во время еды; в вену медленно 1 200 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 8 ч.
3. **Цефтриаксон** (Ceftriaxone) – порошок по 0,5 и 1,0 во флаконах. ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 2–3 мл 1% раствора лидокаина; в вену 0,5–1,0 в 5–10 мл воды для инъекций 1 раз в день.
4. **Цефтазидим** (Ceftazidime) – порошок по 0,5 и 1,0 во флаконах. ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 2–3 мл воды для инъекций; в вену 0,5–1,0 в 5–10 мл изотонического раствора натрия хлорида 2–3 раза в день.
5. **Меропенем** (Meropenem) – порошок по 0,5 и 1,0 во флаконах. ТД: в вену капельно 0,5–1,0 в 250 мл 5% раствора глюкозы каждые 8 ч.
6. **Рифампицин** (Rifampicin) – капсулы по 150 и 300 мг. ТД: внутрь 450–600 мг 1 раз в день за 1 ч до еды.
7. **Доксициклин** (Doxycyclinum) – капсулы по 100 мг. ТД: внутрь 100 мг 2 раза в день после еды.
8. **Азитромицин** (Azithromycin) – таблетки по 500 мг; порошок по 500 мг во флаконах. ТД: внутрь 500 мг 1 раз в день за 1 ч до еды в течение 3 дней; в вену капельно 500 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день в течение 5 дней.



9. **Кларитромицин** (Clarithromycin) – таблетки по 250 и 500 мг; порошок по 500 мг во флаконах. ТД: внутрь 250–500 мг 2 раза в день; в вену капельно 500 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы 2 раза в день.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Антибиотик для профилактики рецидивов ревматизма.
2. Антибиотик для лечения сифилиса.
3. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной пневмококком.
4. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
5. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного стафилококком.
6. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
7. Антибиотик для профилактики инфекционных осложнений при укусах животных.
8. Антибиотик для лечения гнойных осложнений ран.
9. Антибиотик для лечения газовой гангрены.
10. Антибиотик для лечения остеомиелита.
11. Антибиотик для лечения туберкулеза.
12. Антибиотик для лечения дифтерии.
13. Антибиотик для лечения холеры.
14. Антибиотик для лечения пиелонефрита.
15. Антибиотик при болезни Лайма.
16. Антибиотик для лечения риккетсиозов.
17. Антибиотик для лечения инфекций, вызванных хламидиями.
18. Антибиотик для эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни.

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

1. Что такое минимальная подавляющая концентрация, постантибиотический эффект, биопленки?
2. Объясните механизмы селективной токсичности в отношении микроорганизмов антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки. Почему эти антибиотики оказывают бактерицидное дей-

ствие преимущественно на микроорганизмы в стадии размножения?

3. Почему при применении недостаточной дозы или ранней отмене антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, возможен рецидив инфекций? Объясните этот недостаток антибиотиков с позиций механизма их противомикробного действия.
4. Чем отличается влияние на синтез клеточной стенки антибиотиков групп  $\beta$ -лактамов, гликопептидов и липогликопептидов? Почему на микроорганизмы, резистентные к противомикробному действию гликопептидов, могут оказывать бактерицидное влияние липогликопептиды?
5. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов?
6. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают антибиотики? Объясните механизмы селективной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
7. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка, оказывают бактерицидный эффект?
8. Какие плеiotропные эффекты оказывают антибиотики группы макролидов?
9. Почему бактериостатические антибиотики рекомендуют комбинировать с иммуномодулирующими средствами?
10. Почему опасен безрецептурный отпуск антибиотиков и безответственное самолечение антибиотиками? Предложите способы борьбы с распространением резистентных штаммов возбудителей инфекционных заболеваний.
11. Какие антибиотики, и каким образом влияют на реакции биотрансформации? Почему это важно учитывать в клинической практике?
12. Известно, что противоопухолевые средства в большей степени подавляют клетки, способные к быстрому размножению. Как эта особенность действия связана с главным и побочными эффектами противоопухолевых средств?

**Задание 3.** Распределите антибиотики согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики:* амикацин, бензилпенициллин, ванкомицин, доксициклин, канамицин, клиндамицин, линкомицин, тетрациклин, хлорамфеникол, цефтазидим.

Антибиотики с широким противомикробным спектром:	Антибиотики с узким противомикробным спектром:
Взаимодействуют с 30S-субъединицей рибосом микроорганизмов:	Взаимодействуют с 50S-субъединицей рибосом микроорганизмов:
Препятствуют присоединению аминоацил-транспортной РНК к акцепторному участку рибосомы:	Обладает высокой биодоступностью (90%) при приеме внутрь:
Обладает высокой биодоступностью (95%) при приеме внутрь:	

2. *Антибиотики:* амоксициллин, гентамицин, доксициклин, клиндамицин, меропенем, нетилмицин, рифампицин, стрептомицин, тигециклин, хлорамфеникол.

Бактерицидные:	Бактериостатические:
Нарушают у микроорганизмов синтез белка на 30S-субъединице рибосомы:	Нарушают у синтез белка на 50S-субъединице рибосомы:
Обладает наименьшей ото- и вестибулотоксичностью:	Создает высокую концентрацию в спинномозговой жидкости:

3. *Антибиотики:* азтреонам, амоксициллин, амфотерицин В, ванкомицин, грамицидин С, даптомицин, имипенем, меропенем, полимиксин В, телаванцин, цефтазидим.

Нарушают синтез клеточной стенки микроорганизмов:	Нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов:
Ингибируют транспептидазную активность пенициллинсвязывающих белков микроорганизмов:	Преимущественно подавляют грамположительные бактерии:
Оказывают длительное постантибиотическое действие:	Подавляет метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка:
Устойчив к дегидропептидазе I почек:	

4. *Антибиотики:* азтреонам, ванкомицин, грамицидин С, даптомицин, полимиксин В, телаванцин, цефазолин, цефалексин, цефоперазон, цефтазидим.

Подавляют только грамположительные микроорганизмы:	Подавляют грамположительные и/или грамотрицательные микроорганизмы:
--	---

Оказывают бактерицидное действие на метициллинрезистентные стафилококки:	Оказывают антипсевдомонадное действие:
Антибиотик-детергент:	Антибиотик-детергент:
5. <i>Антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов:</i> амоксициллин, ванкомицин, оксациллин, тейкопланин, телаванцин, цефазолин, цефалексин, цефиксим, цефоперазон, цефотаксим, цефтаролина фосамил.	
Прямо ингибируют транспептидазную активность пенициллинсвязывающих белков микроорганизмов:	Связывают в неактивный комплекс дипептид в составе пептидогликана микроорганизмов:
Обладают широким противомикробным спектром:	Инактивирует дипептиды D-аланин–D-лактат и D-аланин–D-серин:
Подавляет метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка:	
6. <i>Антибиотики группы β-лактамов:</i> цефазолин, амоксициллин + [клавулановая кислота], ампициллин, оксациллин, цефоперазон, цефалексин, цефдиторен, пиперациллин + [тазобактам], бензилпенициллин, цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим.	
Пенициллины:	Цефалоспорины:
Обладают широким противомикробным спектром:	Обладают высокой активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов:
Устойчивы к β-лактамазам:	Вводят парентерально:
Подавляет синегнойную палочку:	Подавляет синегнойную палочку:

#### **Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История создания антибиотиков и антибиотикотерапии.
2. Современные проблемы резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам.
3. Проблемы подавления микроорганизмов в биопленках.
4. Выбор антибиотиков при беременности и грудном вскармливании.
5. Современные противоопухолевые средства.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

### УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. На врачебной конференции с участием клинического фармаколога обсуждался вопрос о рациональном или неадекватном назначении антибиотиков в следующих случаях:
  - больному средним отитом, вызванным гемофильной палочкой, назначен бензилпенициллин;
  - больному пневмонией, вызванной метициллинрезистентным штаммом золотистого стафилококка, назначен оксациллин;
  - больному дизентерией назначен хлорамфеникол;
  - больному пиодермией, вызванной синегнойной палочкой, назначен цефтазидим;
  - больному внебольничной пневмонией назначена комбинация амоксициллина и доксициклина;Какое мнение высказал клинический фармаколог? Если назначение антибиотиков нерациональное, предложите лекарственные средства для эффективной антибиотикотерапии.
2. 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? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?
3. Студентки 3-го курса курировали больного, который после операции на кишечнике в течение недели получал «какой-то» антибиотик. При очередной беседе девушки обратили внимание на неадекватное возбуждение пациента. Он жаловался на головную

боль, сердцебиение, давящую боль за грудиной, затруднение дыхания, говорил, что «очень боится умереть». При обследовании установлено: кожные покровы красные, АД –150/95 мм рт. ст., единичные желудочковые экстрасистолы. В палате сильный запах одеколона, которым пациент воспользовался перед визитом девушек, «желая им понравиться». Какой антибиотик вводили больному? Почему развился побочный эффект антибиотика. Какие рекомендации должен был получить пациент относительно диеты, парфюмерии и спиртных напитков?

4. Для лечения сепсиса мужчине массой тела 90 кг был назначен амикацин для введения в мышцы в ТД 7,5 мг/кг каждые 12 ч. При обследовании выяснилось, что больной страдает почечной недостаточностью: клиренс креатинина равен 45 мл/мин (норма – 90 мл/мин). При нарушении фильтрационной функции почек требуется коррекция дозы амикацина. Его назначают в поддерживающей дозе, которую рассчитывают как отношение клиренса креатинина у пациента к клиренсу креатинина в норме, умноженному на начальную дозу амикацина. Амикацин выпускают в растворе в ампулах по 2 мл, содержащем 25 мг в 1 мл. Рассчитайте поддерживающую дозу амикацина для этого пациента и количество мл раствора амикацина на одну инъекцию.

### **Задание 3.** Проанализируйте кейс-задание.

Больной при болезни Лайма по назначению врача принимал доксициклин совместно с нистатином. После двух недель терапии появились сильная боль в животе, тошнота, рвота, диарея с кровью и слизью, отеки, температура тела повысилась до 38,5 °С. При лабораторном исследовании крови выявлены анемия, низкое содержание альбуминов.

*Вопрос 1.* К каким фармакологическим группам относятся указанные лекарственные средства?

*Вопрос 2.* С какой целью больному был назначен нистатин? Рациональна ли эта комбинация антибиотиков?

*Вопрос 3.* Почему у больного развились лихорадка, диспепсические нарушения, анемия и гипоальбуминемия? Каким лекарственным средством можно устранить этот побочный эффект доксициклина?

*Вопрос 4.* Какую рекомендацию по изменению образа жизни должен дать врач этому больному?

## ЗАНЯТИЕ 16

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

*Цель: Изучить механизмы, спектры действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидов, фторхинолонов, оксазолидинонов, нитрофуранов, противотуберкулезных и противовирусных средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сульфаниламиды: история создания (Г. Домагк), связь химической структуры с противомикробным действием, классификация
  - а) сульфаниламиды резорбтивного действия
    - короткого действия – сульфадимидин;
    - длительного действия – сульфадиметоксин;
    - сверхдлительного действия – сульфален;
  - б) сульфаниламиды, действующие в просвете кишечника, – фталилсульфатиазол, сульфагуанидин;
  - в) сульфаниламиды для местного применения – сульфациетамид, сульфаниламид;
  - г) азосоединение сульфапиридина с 5-аминосалициловой кислотой – сульфасалазин;
  - д) комбинированное средство – ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм).
2. Противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидов.
3. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - II генерация – ломефлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, цiproфлоксацин;  
*респираторные фторхинолоны*
  - III генерация – левофлоксацин, спарфлоксацин;
  - IV генерация – моксифлоксацин.

4. Оксазолидиноны: противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению линезолида и тедизолида.
5. Нитрофураны: противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - уроантисептики – нитрофурантоин, фуразидин, нифурател;
  - кишечные антисептики – фуразолидон, нифуроксазид.
6. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация по эффективности против микобактерии туберкулеза
  - I группа (наиболее эффективные средства) – изониазид, рифампицин, фторхинолоны (лемефлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин), бедаквилин, деламамид;
  - II группа (средства со средней эффективностью) – стрептомицин, канамицин, циклосерин, этамбутол, пипразинамид, этионамид, протионамид;
  - III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминосалициловая кислота.
7. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.
8. Механизмы резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным средствам, методы ее профилактики и преодоления.
9. Принципы фармакотерапии туберкулеза. Основные (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пипразинамид) и резервные (канамицин, циклосерин, фторхинолоны, этионамид, протионамид, бедаквилин, деламамид, аминосалициловая кислота) противотуберкулезные средства. Рациональные комбинации противотуберкулезных средств.
10. Противовирусные средства: требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению



а) лекарственные средства при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса и ветряной оспы, – ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир;

б) лекарственные средства при цитомегаловирусной инфекции – ганцикловир, валганцикловир;

в) лекарственные средства для профилактики и лечения гриппа

- блокаторы белка-канала  $M_2$  – римантадин;
- ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир, занамивир;
- ингибиторы кэп-зависимой эндонуклеазы – балоксавир марбоксил;

г) противовирусные средства для лечения коронавирусной инфекции

- ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы – ремдесивир, фавипиравир;
- ингибиторы главной протеазы – нилматрелвир;
- противовирусные средства, связывающие белок S вируса, – комбинация человеческих моноклональных антител класса  $IgG_{1к}$  тиксагевимаба и цилгавимаба;
- противовирусные средства, подавляющие экспрессию генов по механизму РНК-интерференции, – синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двухцепочечная] (МИР 19<sup>\*</sup>);

д) антиретровирусные средства для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

- ингибиторы обратной транскриптазы (РНК-зависимой ДНК-полимеразы)

*аналоги нуклеозидов*

аналоги тимидина – зидовудин, фосфазид, ставудин;

аналог дезоксиаденозина – диданозин;

аналог цитидина – ламивудин, эмприцитабин;

аналог гуанозина – абакавир;

аналоги нуклеотидов – тенофовир;

*ненуклеозидной структуры* – невирапин, эфавиренз;

- ингибиторы интегразы – ралтегравир;
- ингибиторы протеазы ВИЧ-1 (пептидомиметики, изостеры пептидной связи) – саквинавир, фосампренавир, лопинавир, атазанавир;
- средства, препятствующие проникновению ВИЧ в клетки – маравирок;

е) противовирусные средства для лечения гепатита В

- аналоги нуклеозидов  
аналог тимидина – телбивудин;  
аналог гуанозина – энтекавир;  
аналог цитидина – ламивудин;
- аналог нуклеотидов – тенофовир;
- ж) противовирусные средства для лечения гепатита С
  - ингибиторы протеазы NS3/4A – глекапревир, grazoprevir, нарлапревир, паритапревир;
  - ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы (белка NS5B) – софосбувир, дасабувир;
  - ингибиторы белка NS5A – даклатасвир, омбитасвир, элбасвир;
- з) противовирусные средства широкого спектра действия
  - рибавирин;
  - препараты интерферонов  
рекомбинантные – интерферон альфа-2а, интерферон альфа-2b, интерферон гамма;  
пегилированные рекомбинантные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2а, пэгинтерферон альфа-2b;
  - индукторы интерферона – дипиридамо<sup>\*</sup>л, имидазоллилэтанамид пентадио<sup>\*</sup>новой кислоты (ингави<sup>\*</sup>рин) йодофеназон (йодантипи<sup>\*</sup>рин), кагоцел<sup>\*</sup>, меглюмина акридо<sup>\*</sup>нацетат (циклоферон<sup>\*</sup>), тилорон, умифено<sup>\*</sup>вир (арбидол<sup>\*</sup>), инозин пранобекс.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Выбор противовирусных средств для лечения вирусных инфекций у детей.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Ципрофлоксацин** (Ciprofloxacin) – таблетки по 250 и 500 мг; 0,3% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли); раствор во флаконах по 100 мл, содержащий 2 мг в 1 мл. ТД: внутрь 250–500 мг 2 раза в день; по 1–2 капли в каждый глаз каждые 4 ч; в вену капельно 200–400 мг 2 раза в день.
2. **Левифлоксацин** (Levofloxacin) – таблетки по 250 и 500 мг; раствор во флаконах по 100 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 250–500 мг 1 раз в день; в вену капельно 500 мг 1–2 раза в день.

3. **Нифурател** (Nifuratel) – таблетки по 200 мг, покрытые оболочкой. ТД: внутрь 200 мг 3 раза в день.
4. **Изониазид** (Isoniazidum) – таблетки по 200 и 300 мг; раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: внутрь 200–300 мг 2 раза в день до еды; в мышцы 5–10 мг/кг, в вену 10–15 мг/кг массы тела 1 раз в день.
5. **Ацикловир** (Aciclovir) – таблетки по 200 и 400 мг; порошок по 250 мг во флаконах; 3% глазная мазь и 5% мазь и крем в тубах по 5,0. ТД: внутрь 200 мг 5 раз в день; в вену 250–500 мг в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 8 ч; закладывать за нижнее веко и наносить на кожу 5 раз в день.
6. **Ганцикловир** (Ganciclovir) – порошок по 500 мг во флаконах. ТД: в вену капельно 5 мг/кг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день.
7. **Осельтамивир** (Oseltamivir) – капсулы по 75 мг. ТД: внутрь для лечения гриппа 75 мг каждые 12 ч; для профилактики гриппа 75 мг 1 раз в день в течение 10 дней.
8. **Повторить:** рифампицин.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство при конъюнктивите.
2. Лекарственное средство при сепсисе.
3. Лекарственное средство при гнойной инфекции кожи и мягких тканей.
4. Лекарственное средство при атипичной пневмонии.
5. Лекарственное средство для лечения цистита.
6. Лекарственное средство для лечения пиелонефрита.
7. Лекарственное средство для лечения дизентерии.
8. Лекарственное средство для лечения брюшного тифа.
9. Антибиотик, нарушающий транскрипцию матричной РНК, для лечения туберкулеза.
10. Бактерицидный антибиотик для лечения туберкулеза.
11. Синтетическое лекарственное средство для лечения туберкулеза.
12. Лекарственное средство, нарушающее синтез миколовых кислот, для лечения туберкулеза.
13. Лекарственное средство при герпесе кожи.

14. Лекарственное средство при герпетическом энцефалите.
15. Лекарственное средство при ветряной оспе.
16. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
17. Лекарственное средство для лечения гриппа.
18. Лекарственное средство при цитомегаловирусной инфекции.

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

1. Рационально ли комбинировать сульфаниламиды с местными анестетиками? Как следует правильно применять сульфаниламиды для лечения гнойных ран?
2. Почему сульфаниламиды не нарушают обмен фолиевой кислоты у человека?
3. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаметоксазол при комбинировании с триметопримом, азосоединение сульфаниламида с 5-аминосалициловой кислотой? При каких заболеваниях применяют эти противомикробные средства?
4. Почему сульфаниламиды в настоящее время стали реже применять при бактериальных инфекциях?
5. Все производные нитрофурана имеют общий механизм действия: образуют свободные радикалы и перекисные продукты, повреждающие ДНК микроорганизмов. Среди производных нитрофурана по особенностям клинического применения выделяют три группы: уроантисептики (нитрофурантоин, фуразидин, нифурател), кишечные антисептики (фуразолидон, нифуроксазид) и антисептики для местного применения (нитрофурагил). Какие свойства нитрофуранов объясняют различия их клинического применения?
6. Современные фторхинолоны малотоксичны, однако существует точка зрения, что фторхинолоны, особенно III–IV поколений, должны применяться как резервные лекарственные средства. Почему опасно широкое клиническое применение фторхинолонов?
7. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
8. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей метаболизма у больного?

9. Почему ацикловир и другие аналоги нуклеозидов влияют только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывают влияния на незараженные клетки человека?
10. Какое происхождение имеют препараты интерферона? Почему индукторы интерферона не обладают видоспецифическим действием?

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

1. *Сульфаниламиды*: ко-тримоксазол, сульфагуанидин, сульфадиметоксин, сульфадимидин, сульфален, сульфаниламид, сульфациетамид, фталилсульфатиазол.

Сульфаниламиды для резорбтивного действия:	Сульфаниламиды для местного действия:
Редко вызывают кристаллургию:	При приеме внутрь не всасываются из кишечника:
Оказывает действие в течение 7–10 дней:	Активируется ферментом бактерий кишечника:

2. *Противотуберкулезные средства*: бедаквилин, деламамид, изониазид, канамицин, левофлоксацин, ломефлоксацин, протионамид, рифампицин, этамбутол.

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

3. *Противотуберкулезные средства*: ацетилсалициловая кислота, бедаквилин, изониазид, канамицин, левофлоксацин, пипразинамид, протионамид, рифампицин, этамбутол.

Основные средства:	Резервные средства:
Ингибируют редуктазу жирных кислот II или нарушают функции НАД у микобактерий:	Нарушает синтез АТФ у микобактерий:
Преобразуется в свободный радикал:	

4. *Противомикробные средства*: линезолид, моксифлоксацин, пемфлоксацин, спарфлоксацин, тедизолид, ципрофлоксацин.

Ингибируют ДНК-гиразу и топоизомеразу IV бактерий:	Связываются с 23S рибосомальной РНК:
Не образуют метаболиты с противомикробным действием:	Применяется для лечения пневмонии:
Наиболее эффективно подавляет синегнойную палочку:	

5. *Нитрофураны*: нитрофурантоин, нифурател, нифуроксазид, фуразидин, фуразолидон.

Уроантисептики:	Применяются при кишечных инфекциях:
Подавляют микроорганизмы в мочевыводящих путях независимо от pH мочи:	Применяется при лямблиозе:
Применяется при инфекциях мочевыводящих путей, вызванных хламидиями:	

6. *Противогерпетические средства*: ацикловир, валацикловир, валганцикловир, ганцикловир, пенцикловир, фамцикловир.

Фосфолирируются в монофосфаты вирусной тимидинкиназой:	Фосфолирируются в монофосфаты вирусной фосфотрансферазой:
Пролекарства:	Пролекарство:
Оказывает выраженное анальгетическое действие при постгерпетической ганглионейропатии:	

7. *Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа*: балоксавир марбоксил, занамивир, осельтамивир, римантадин.

Ингибиторы вирусной нейраминидазы:	Ингибируют белок-канал M <sub>2</sub> или функции вирусной РНК:
Образует активный метаболит:	Ингибирует кэп-зависимую эндонуклеазу вируса:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Герхард Домагк и создание сульфаниламидов.
2. Можно ли назначать фторхинолоны детям?
3. Методы фармакологической профилактики гриппа.
4. Лекарственные средства для лечения вирусного гепатита В и С.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия, показания к применению и побочные эффекты сульфаниламидов, фторхинолонов, оксазолидинонов, нитрофуранов, противотуберкулезных и противовирусных средств (тестирование в компьютерном классе).

### УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. На врачебной конференции с участием клинического фармаколога обсуждался вопрос о рациональном или неадекватном назначении химиотерапевтических средств в следующих случаях:

- больному остеомиелитом, вызванному синегнойной палочкой, назначен ко-тримоксазол;
- ребенку двух лет с пиодермией, вызванной гемолитическим стрептококком, назначен офлоксацин;
- пациенту с впервые диагностированным туберкулезом до получения результатов бактериологического анализа назначена комбинация протионамида и циклосерина;
- больному герпетическим энцефалитом назначен ацикловир внутрь;
- больному цитомегаловирусной инфекцией введен в вену ганцикловир;
- больному неосложненным гриппом назначен азитромицин.

Какое мнение высказал клинический фармаколог? Если назначение химиотерапевтических средств нерациональное, предложите лекарственные средства для эффективной химиотерапии.

2. В лаборатории экспериментальной химиотерапии исследовали лечебный эффект синтетического противомикробного средства 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 опре-

делялась высокая концентрация противомикробного средства. Какое химиотерапевтическое средство использовали? Почему оно проявило высокую эффективность в данном эксперименте?

3. Микробиологическая и клиническая эффективность противомикробных средств зависит от соотношения максимальной концентрации в плазме ( $C_{max}$ ) и минимальной подавляющей концентрации (МПК) для возбудителя инфекции. Этот показатель должен быть не менее 10–12. При внебольничной пневмонии, вызванной пневмококком,  $C_{max}$  респираторного фторхинолона левофлоксацина составляет 7 мкг/мл, МПК – 0,5 мкг/мл. Биодоступность – 100%. Окажет ли левофлоксацин лечебное действие? Как изменится его лечебное действие при уменьшении биодоступности до 70%?



## ЗАНЯТИЕ 17

### Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств

*Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Антисептики: механизмы и особенности действия, применение.
3. Отравления йодом, калия перманганатом, кислотами, щелочами: патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификации по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
5. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
6. Происхождение, классификация, механизмы и особенности действия, противомикробный спектр, применение, побочные эффекты:
  - пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов;
  - гликопептидов, липогликопептидов;
  - антибиотиков-детергентов;
  - рифампицина;
  - аминогликозидов;
  - тетрациклинов, глицилциклинов;
  - хлорамфеникола;
  - макролидов;
  - линкозамидов.
7. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
8. Сульфаниламиды: механизмы действия, противомикробный спектр, принципы назначения, классификация.

9. Выбор сульфаниламидов при инфекционных заболеваниях, особенности действия препаратов, побочные эффекты.
10. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты.
11. Противотуберкулезные антибиотики и синтетические противотуберкулезные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Противогрибковые средства: классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Противовирусные средства для лечения герпесвирусных инфекций: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Препараты интерферона и его индукторы: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Противопротозойные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

## **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

Выпишите в рецептах:

калия перманганат, этанол, нитрофуразол, флуконазол, вориконазол, каспофунгин, метронидазол, мебендазол, празиквантел, бензатина бензилпенициллин, амоксициллин + [клавulanовую кислоту], цефтриаксон, цефтазидим, меропенем, рифампицин, доксициклин, азитромицин, кларитромицин, цiproфлоксацин, левофлоксацин, нифурател, изониазид, ацикловир, ганцикловир, осельтамивир.

## 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 для эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни.
9. Лекарственное средство для лечения туберкулеза.
10. Лекарственное средство для лечения кандидоза.
11. Лекарственное средство при инвазивном микозе.
12. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
14. Лекарственное средство для лечения гриппа.
14. Лекарственное средство при герпесе.
15. Лекарственное средство для лечения трихомониаза.
16. Лекарственное средство при цитомегаловирусной инфекции.
17. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
18. Лекарственное средство для лечения описторхоза.

## ЗАНЯТИЕ 18

### Наркозные, снотворные средства, этанол

*Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению наркозных, снотворных средств; острое и хроническое отравления снотворными средствами; применение и токсикологию этанола. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о наркозе. Ингаляционные и неингаляционные наркозные средства (общие анестетики). Требования, предъявляемые к наркозным средствам.
2. История создания и применения наркозных средств (Х. Уэллс, У. Мортон, Д. Симпсон, Н.И. Пирогов, Н.П. Кравков).
3. Механизмы действия ингаляционных наркозных средств (теории наркоза). Стадии наркоза.
4. Жидкие (газообразующие) средства для ингаляционного наркоза: физические свойства, особенности наркозного действия, фармакокинетика – галотан, изофлуран, севофлуран.
5. Газообразные наркозные средства: особенности наркозного действия, фармакокинетика – динитрогена оксид, ксенон.
6. Влияние ингаляционных наркозных средств на дыхание, сердечно-сосудистую систему, функции почек, печени, обмен веществ.
7. Достоинства и недостатки ингаляционных наркозных средств.
8. Неингаляционные наркозные средства: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - средство короткого действия – пропофол;
  - средства средней продолжительности действия – кетамин, тиопентал натрия;
  - средство длительного действия – натрия оксибутират.
9. Этанол: физические свойства, химическое строение, местное и рефлекторное действие, применение.

10. Резорбтивное действие этанола: токсикокинетика, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, кровь, органы пищеварения и обмен веществ. Алкогольный синдром плода.
11. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Особенности действия метадоксина.
12. Хронический алкоголизм: механизмы развития пристрастия и зависимости. Лекарственные средства для сенсibiliзирующей терапии – дисульфирам, цианамид.
13. Снотворные средства: требования, предъявляемые к снотворным средствам; классификация (обратите внимание на продолжительность действия)
  - производные бензодиазепина – нитразепам;
  - аналоги производных бензодиазепина (Z-препараты) – зопиклон, золпидем, залеплон;
  - производное этаноламина – доксиламин;
  - блокатор орексиновых рецепторов – суворексант;
  - аналог гормона эпифиза – мелатонин.
14. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
15. Принципы выбора и назначения снотворных средств при инсомнии.
16. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазепина, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи.
17. Злоупотребление снотворными средствами: механизмы развития пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Особенности анестезиологической помощи детям.
2. Причины высокой чувствительности детского организма к токсическому действию этанола.

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Пропофол** (Propofol) – эмульсия в ампулах по 20 мл, содержащая 10 мг в 1 мл. ТД: в вену 1,5–2,5 мг/кг массы тела.
2. **Этанол** (Ethanolum) – 40, 70, 90 и 95%, 50–100 мл.
3. **Нитразепам** (Nitrazepam) – таблетки по 5 мг. ТД: внутрь 5 мг за полчаса до сна.

4. **Золпидем** (Zolpidem) – таблетки по 10 мг. ТД: внутрь 10 мг непосредственно перед сном.
5. **Доксиламин** (Doxilamine) – таблетки по 15 мг. ТД: внутрь 15 мг за полчаса до сна.
6. **Флумазенил** (Flumazenil) – раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 0,5 мг в 5 мл. ТД: в вену 0,5 мг, при необходимости инъекции повторяют до суточной дозы 2 мг.
7. **Повторить:** фенилэфрин, метопролол, атропин, неостигмина метилсульфат.

## **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для вводного наркоза.
2. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
3. Лекарственное средство с антиэксцитотоксическим действием для неингаляционного наркоза.
4. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при наркозе.
5. Лекарственное средство для купирования аритмии, развившейся на фоне наркоза.
6. Лекарственное средство, препятствующее остановке сердца при наркозе.
7. Лекарственное средство, уменьшающее саливацию и бронхорею при наркозе.
8. Лекарственное средство при послеоперационной атонии кишечника.
9. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
10. Лекарственное средство для дезинфекции хирургических инструментов.
11. Лекарственное средство для согревающих компрессов.
12. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
13. Лекарственное средство при постсомнической инсомнии.
14. Лекарственное средство при инсомнии, обладающее противотревожным влиянием.
15. Лекарственное средство длительного действия при инсомнии.
16. Лекарственное средство с быстрым развитием снотворного действия при инсомнии.

17. Антидот при отравлении снотворными средствами.
18. Конкурентный антагонист при отравлении агонистами бензодиазепиновых рецепторов.

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

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз функциональной асинапсией? Какая современная теория объясняет механизмы действия наркотических средств?
2. В какой последовательности наркотические средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Рассмотрите механизмы стадий наркоза.
3. На какие циторецепторы оказывает действие галотан? Какие клинические последствия это имеет?
4. Известно, что динитрогена оксид слабо угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга. Можно ли считать это наркотическое средство абсолютно безопасным?
5. Что такое диссоциативная анестезия? Какое наркотическое средство ее вызывает?
6. Какие наркотические средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
7. Рассмотрите строение рецепторов глутаминовой кислоты. Как они функционируют? Что такое антиэксайтотоксическое действие?
8. Как связаны биотрансформация этанола и его влияние на метаболизм и функции медиаторов головного мозга? Какое значение имеют медиаторные нарушения в патогенезе хронического алкоголизма?
9. Рассмотрите строение и функцию ГАМК-рецепторов. Какие наркотические и снотворные средства оказывают влияние на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы?

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

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

Средства для ингаляционного наркоза:	Средства для неингаляционного наркоза:
Вызывают глубокий наркоз:	Оказывают действие средней продолжительности и длительное действие:
Не вызывают аритмию:	
Оказывает кардиопротективное действие:	Оказывают анальгетическое действие в субнаркологических дозах:
	Оказывает противогипоксическое действие:

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

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

3. *Снотворные средства:* доксиламин, залеплон, нитразепам, суворексант.

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

4. *Снотворные средства:* доксиламин, залеплон, нитразепам, суворексант.

Активируют циторекцепторы медиатора, участвующего в развитии сна:	Блокируют циторекцепторы медиаторов, поддерживающих бодрствование:
Селективно угнетает лимбическую систему:	Блокирует орексиновые рецепторы:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Драматическая история наркоза.
2. Лекарственные средства для потенцированного наркоза.



3. Этанол препятствует развитию атеросклероза: миф или реальность?
4. Современные рекомендации по профилактике и лечению инсомнии.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия наркотических, снотворных средств, показания к их клиническому применению, токсикологию этанола (тестирование в компьютерном классе).

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

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

**Задание 3.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Для проведения неингаляционного наркоза врач-анестезиолог решил применить эмульсию пропофола, содержащую 10 мг в 1 мл в шприце по 50 мл без разведения в растворе глюкозы. В этой ситуации после развития наркоза необходимо вводить пропофол в вену очень медленно с постоянной скоростью, используя специальное дозировочное устройство. Какую скорость (мл/мин) введения эмульсии должен установить врач, если поддерживающая доза пропофола равна 4 мг/кг массы тела в час? 12 мг/кг массы тела в час?
2. В отделение неотложной токсикологии 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
3. 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 – 85/50 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

4. Мужчина 50-и лет с избыточной массой тела часто пробуждается ночью, днем жалуется на тревогу, плохое настроение, сонливость, головную боль, стало повышаться АД. Мужчина начал принимать снотворное средство, засыпание улучшилось, однако мужчина стал просыпаться ночью с чувством нехватки воздуха, дневное самочувствие оставалось плохим. Каков механизм побочных эффектов снотворного средства?

## ЗАНЯТИЕ 19

### Противоэпилептические средства. Опиоидные и неопиоидные анальгетики

*Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств, опиоидных и неопиоидных анальгетиков, острое и хроническое отравления опиоидными анальгетиками, острое отравление парацетамол. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Противоэпилептические средства: принципы действия, классификация:
  - лекарственные средства, эффективные при парциальных и тонико-клонических припадках, – фенитоин, фенобарбитал, примидон, бензобарбитал, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, перампанел;
  - лекарственные средства, эффективные при парциальных припадках, – эликарбазепин, габапентин, прегабалин, лакосамид, зонисамид, бриварацетам;
  - лекарственные средства, эффективные при абсансах, – этосуксимид;
  - лекарственные средства с широким спектром противоэпилептического действия – вальпроевая кислота, ламотриджин, леветирацетам, клоназепам.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах парциальной и генерализованной эпилепсии, нейропатической боли, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств.
3. Принципы лечения эпилепсии. Купирование эпилептического статуса.
4. Лекарственные средства для купирования симптоматических судорожных припадков: особенности действия и применение – магния сульфат, диазепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам<sup>\*</sup>).

5. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система (опиоидная, каннабиноидная, серотонинергическая, ГАМК-ергическая).
6. Опиоидные рецепторы ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ): лиганды, локализация, механизмы сопряжения активации с функцией клеток, функциональное значение.
7. Опий: происхождение, состав.
8. Опиоидные анальгетики: нейрофизиологические и психофизиологические механизмы анальгетического действия.
9. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению (обратите внимание на анальгетическую активность по сравнению с действием морфина):
  - а) полные агонисты опиоидных рецепторов
    - производные фенантрена – морфин, кодеин, оксикодон;
    - производные пиперидина – тримеперидин, фентанил;
    - производные циклогексанола – трамадол;
    - анальгетики другого химического строения – тапентадол;
  - б) анальгетики с комбинированным действием
    - производные фенантрена – бупренорфин, буторфанол, налбуфин.
10. Влияние опиоидных анальгетиков на психические функции, сон, вегетативные и эндокринные функции гипоталамуса, центры среднего и продолговатого мозга, рефлексы спинного мозга, сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой.
11. Фармакокинетика опиоидных анальгетиков.
12. Применение опиоидных анальгетиков: выбор при различных болевых синдромах, для нейролептаналгезии, атаралгезии. Побочные эффекты и противопоказания к применению.
13. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, антагонисты. Особенности действия и применения налоксона.
14. Злоупотребление опиоидными анальгетиками: механизмы пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании.
15. Неопиоидные анальгетики: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – парацетамол, парацетамол + трамадол (залдиар<sup>\*</sup>), метамизол натрия, кеторолак, дексмететомидин, нефопам.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Выбор лекарственных средств для лечения эпилепсии и купирования судорог у детей.
2. Выбор опиоидных анальгетиков в педиатрической практике.
3. Причины высокой чувствительности детского организма к токсическому действию опиоидных анальгетиков.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Бензобарбитал** (Benzobarbitalum) – таблетки по 100 мг. ТД: внутрь 100 мг 3 раза в день после еды.
2. **Карбамазепин** (Carbamazepine) – таблетки по 200 мг. ТД: внутрь 200–400 мг 2–3 раза в день.
3. **Прегабалин** (Pregabalin) – капсулы по 75, 150 и 300 мг. ТД: внутрь 75–300 мг 1 раз в день.
4. **Этосуксимид** (Ethosuximide) – капсулы по 250 мг. ТД: 5–15 мг/кг 2 раза в день.
5. **Вальпроевая кислота** (Acidum valproicum) – таблетки по 300 и 500 мг; раствор во флаконах по 50 мл, содержащий 300 мг в 1 мл (капли для приема внутрь); раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: внутрь 600–1 000 мг 1 раз в день во время еды (таблетки); 5–10 мг/кг 2 раза в день (капли для приема внутрь детям); в вену в виде болюса 15 мг/кг.
6. **Морфин** (Morphinum) – таблетки по 10 мг; раствор во флаконах по 10 мл, содержащий 20 мг в 1 мл (капли для приема внутрь); раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь, под кожу, в мышцы 10 мг.
7. **Тримеперидин** (Trimeperidinum) – таблетки по 25 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 25 мг; под кожу 10 мг.
8. **Фентанил** (Fentanylum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 50 мкг в 1 мл; спрей назальный во флаконах по 5 мл, содержащий 50, 100 и 200 мкг в 1 дозе; пластырь ТТС со скоростью высвобождения фентанила 25 и 100 мкг/ч. ТД: в мышцы 25–100 мкг; в вену 25–100 мкг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида; 50–200 мкг в один носовой ход; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.

9. **Трамадол** (Tramadol) – капсулы и таблетки по 50 и 100 мг; раствор в ампулах по 1 и 2 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: внутрь, в мышцы, под кожу 50–100 мг; в вену 50–100 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
10. **Бупренорфин** (Buprenorphine) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 0,3 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 0,3–0,6 мг; в вену 0,3–0,6 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, каждые 8 часов.
11. Антагонисты морфина:
  - **Налоксон** (Naloxone) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 0,4 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 0,4–0,8 мг; в вену 0,4–0,8 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
  - **Атропин** (Atropinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 1 мг в 1 мл. ТД: под кожу 0,5 мг.
  - **Калия перманганат** (Kalii permanganas) – 0,05% раствор, 500 мл для промывания желудка.
12. **Парацетамол** (Paracetamolum) – таблетки по 500 мг; суппозитории ректальные по 250 мг; раствор во флаконах по 100 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 500 мг 2–3 раза в день через 1–2 ч после еды; ректально 250 мг 2–3 раза в день; в вену медленно 1 000 мг.
13. **Ацетилцистеин** (Acetylcysteine) – раствор в ампулах по 3 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: при отравлении парацетамолом в вену капельно 150 мг/кг массы тела в 100 мл 5% раствора глюкозы.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство при простых и сложных парциальных припадках.
2. Лекарственное средство при психомоторных припадках.
3. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках.
4. Лекарственное средство при абсансах.
5. Лекарственное средство для купирования эпилептического статуса.
6. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.
7. Лекарственное средство при диабетической нейропатии.
8. Анальгетик для профилактики болевого шока при травме.

9. Анальгетик при боли в послеоперационном периоде.
10. Анальгетик при почечной колике.
11. Анальгетик для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
12. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
13. Конкурентный антагонист при отравлении морфином.
14. Физиологический неконкурентный антагонист при отравлении морфином.
15. Химический антагонист при отравлении морфином.
16. Неопиоидное средство при головной боли.
17. Лекарственное средство при лихорадке.
18. Химический антагонист при отравлении парацетамолом.

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

1. Какие лекарственные средства оказывают противосудорожное действие? Укажите их принадлежность к фармакологическим группам, принципы действия и применение.
2. 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.
3. Какие противоэпилептические средства оказывают психотропное действие. Какое значение имеют психотропные эффекты при лечении эпилепсии?
4. Что такое аггравация эпилептических припадков? При приеме каких противоэпилептических средств возникает опасность этого побочного эффекта?
5. Какие лекарственные средства применяют при нейропатической боли?
6. Назовите группы лекарственных средств, уменьшающих центральную и периферическую сенситизацию при болевом синдроме. Каковы принципиальные различия механизмов и применения их анальгетического эффекта?
7. 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?

8. Можно ли назначать опиоидные анальгетики при выраженной хронической боли? Какие анальгетики и в каких лекарственных формах имеют преимущества при хронической боли?
9. Почему при отравлении морфином, введенном парентерально, необходимо промывание желудка? Какие лекарственные средства используют для промывания желудка в этой ситуации?
10. Что такое эйфория и дисфория, какие медиаторные механизмы лежат в их основе?
11. Какие опиоидные анальгетики реже морфина вызывают психическую и физическую зависимость. Почему?
12. Какие механизмы лежат в основе привыкания к опиоидным анальгетикам?
13. Какие метаболиты образуются при биотрансформации парацетамола. Почему нельзя превышать рекомендованную врачом дозу парацетамола?
14. Можно ли назначать парацетамол при лихорадке больным вирусными инфекциями? Какими дополнительными свойствами он обладает у этих больных?

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

1. *Противоэпилептические средства:* вальпроевая кислота, зонисамид, клоназепам, ламотриджин, прегабалин, эсликарбазепин.

Средства с широким противоэпилептическим спектром:	Средства, эффективные только при парциальных припадках:
--	---

Тормозят выделение глутаминовой кислоты:

Блокирует натриевые каналы нейронов:	Связывается с субъединицей $\alpha_2\delta_1$ потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов:
--------------------------------------	---

2. *Противоэпилептические средства:* бензобарбитал, вальпроевая кислота, габапентин, клоназепам, ламотриджин, прегабалин, топирамат, фенобарбитал.

Усиливают ГАМК-ергическое торможение:	Ослабляют глутаматергическое возбуждение:
---------------------------------------	---

Активируют аллостерические рецепторы в ГАМК <sub>A</sub> -мультурецепторном комплексе:	Антагонист каинатных и AMPA-рецепторов:
--	---

Агонист бензодиазепиновых рецепторов:



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

Полные агонисты опиоидных рецепторов:	Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:
Оказывают анальгетическое действие слабее морфина:	Оказывают анальгетическое действие сильнее морфина:
Нарушает обратный нейрональный захват серотонина в ЦНС:	Полный агонист опиоидных к-рецепторов:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Можно ли вылечить эпилепсию?
2. Молекулярные основы создания опиоидного анальгетика с минимальным наркотическим потенциалом.
3. Новые лекарственные формы опиоидных анальгетиков.
4. Перспективы применения препаратов каннабиноидов в медицине.
5. Особенности биотрансформации парацетамола у детей и взрослых.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

## **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Известно, что при травмах и ожогах опиоидные анальгетики вводят эпидурально для длительной лечебной анальгезии. 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?

2. Мужчина принял большую дозу неуставленного порошка. Вскоре он почувствовал сильное недомогание и был доставлен в больницу. При поступлении отмечалось: коматозное состояние, отсутствие болевых рефлексов, сухожильные рефлексы сохранены, температура тела – 35,8 °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, мочевой пузырь переполнен. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
3. Мужчина с зависимостью от опиоидных анальгетиков приобрел комбинированный препарат оксикодона и налоксона в таблетках для приема внутрь. Он растворил таблетку в воде и ввел раствор себе в вену для купирования абстинентного синдрома. Как изменилось состояние больного? С какой целью в медицинской практике рекомендуют совместное применение опиоидного анальгетика и его антагониста?
4. Больной гриппом для уменьшения высокой температуры принимал внутрь по 2 таблетки лекарственного средства каждые 2 ч. На третий день температура нормализовалась, но больной продолжал самолечение еще 3 дня. Регулярно принимал алкоголь. После этого температура тела вновь повысилась, появились резкая слабость, кровоизлияния на коже, тяжесть в правом подреберье, рвота, желтуха, диарея с кровью. Вскоре присоединилась ригидность затылочных мышц, речь стала неразборчивой. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

## ЗАНЯТИЕ 20

### Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени и спастичности

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени, спастичности скелетных мышц, нейропротекторов. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Значение дофамина, ацетилхолина и глутаминовой кислоты в регуляции когнитивных функций и движений. Нарушения медиаторного обмена при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.
2. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация (дофаминомиметики, антагонисты NMDA-рецепторов, центральные м-холиноблокаторы).
3. Дофаминомиметики: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона
  - а) лекарственные средства заместительной терапии – леводопа, леводопа + [карбидопа], леводопа + [бенсеразид];
  - б) ингибиторы MAO типа В – селегилин, разагилин;
  - в) ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы – энтакапон;
  - г) агонисты D-рецепторов
    - эрголиновые агонисты – бромокриптин;
    - неэрголиновые агонисты – пирибедил, прамипексол, ропинирол, ротиготин.
4. Антагонисты NMDA-рецепторов: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме – амантадин.
5. Центральные м-холиноблокаторы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона и

симптоматическом паркинсонизме – тригексифенидил, бипериден.

6. Принципы лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма.
7. Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера: механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению
  - ингибиторы холинэстеразы – ривастигмин, донепезил;
  - неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов – мемантин;
8. Локализация, механизмы функционирования, эффекты активации 5-НТ-рецепторов.
9. Лекарственные средства для купирования приступа мигрени: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению
  - алкалоиды спорыньи – эрготамин в комбинации с кофеином;
  - триптаны – суматриптан, золмитриптан, элетриптан;
  - анальгетики – парацетамол, ибупрофен, напроксен;
  - противорвотные средства – метоклопрамид.
10. Фармакотерапия мигрени в межприступном периоде – пропранолол, метопролол, топирамат, циннаризин, ренумаб.
11. Лекарственные средства для лечения спастичности и дистоний скелетных мышц: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
  - миорелаксанты центрального действия – анксиолитики (диазепам, феназепам\*), толперизон, баклофен, тизанидин;
  - миорелаксанты периферического действия – ботулинический токсин типа А.
12. Нейропротективные средства: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – цитиколин, ацетилкарнитин, церебролизин\*.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Лекарственные средства для лечения детского церебрального паралича:

- миорелаксанты периферического действия – ботулинический токсин типа А;
- ингибиторы холинэстеразы – галантамин.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Леводопа + [Карбидопа]** (Levodopum + Carbidopum) – таблетки, содержание 250 мг леводопы и 25 мг карбидопы. ТД: внутрь 1–2 таблетки 2–3 раза в день.
2. **Прамипексол** (Pramipexole) – таблетки по 0,25 и 1 мг. ТД: внутрь 0,25–1 мг 3 раза в день.
3. **Тригексифенидил** (Trihexyphenidyl) – таблетки по 2 мг. ТД: внутрь 1–4 мг 3–4 раза в день.
4. **Ривастигмин** (Rivastigmine) – капсулы по 1,5 и 6 мг; раствор во флаконах по 50 и 120 мл, содержащий 2 мг в 1 мл (капли для приема внутрь); пластырь ТТС по 9,5 мг. ТД: внутрь 1,5–6 мг (таблетки); 1–1,5 мг (капли для приема внутрь), 2 раза в день во время еды; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.
5. **Мемантин** (Memantine) – таблетки по 10 и 20 мг. ТД: внутрь 10–20 мг 1 раз в день.
6. **Цитиколин** (Citicolinum) – таблетки по 500 мг; раствор для приема внутрь во флаконах по 50 и 100 мл, содержащий 100 мг в 1 мл; раствор для инъекций в ампулах по 4 мл, содержащий 500 и 1 000 мг в 4 мл. ТД: внутрь 500–1000 мг 2 раза в день, в вену капельно 500–1 000 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 12 ч.
7. **Суматриптан** (Sumatriptan) – таблетки по 50 и 100 мг. ТД: внутрь 50–100 мг однократно.
8. **Повторить:** метопролол, парацетамол.

### МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Комбинированное лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.
2. Лекарственное средство, вызывающее накопление дофамина в головном мозге, для лечения болезни Паркинсона.
3. Агонист D-рецепторов для лечения болезни Паркинсона.
4. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, редко вызывающее дискинезию.

5. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, оказывающее нейропротективное действие.
6. Лекарственное средство, уменьшающее тремор, для лечения болезни Паркинсона.
7. Лекарственное средство при лекарственном паркинсонизме.
8. Лекарственное средство, улучшающее память и внимание при болезни Альцгеймера.
9. Селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы головного мозга для лечения болезни Альцгеймера.
10. Лекарственное средство, регулирующее функции глутаматергических синапсов головного мозга, для лечения болезни Альцгеймера.
11. Лекарственное средство при сенильной деменции.
12. Лекарственное средство, улучшающее когнитивные функции при сосудистых заболеваниях головного мозга.
13. Лекарственное средство при приступе головной боли у больных мигренью.
14. Неопиоидный анальгетик для облегчения головной боли при мигрени.
15. Лекарственное средство для лечения мигрени в межприступном периоде.
16. Лекарственное средство для курсового лечения мигрени у больных сопутствующей артериальной гипертензией.
17. Нейропротективное средство в остром периоде мозгового инсульта.
18. Нейропротективное средство в восстановительном периоде после мозгового инсульта.

**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 людей 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. Почему ноотропные средства малоэффективны при болезни Альцгеймера?
8. Какие известны типы 5-HT-рецепторов? Где они локализованы и как функционируют? Какие лекарственные средства, применяемые при мигрени, воздействуют на 5-HT-рецепторы?
9. Почему суматриптан имеет преимущества перед комбинацией эрготамина и кофеина как лечебное средство при приступе мигрени?
10. Какие лекарственные средства оказывают нейропротективное действие? Что такое антиэксайтотоксический эффект?

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

1. *Противопаркинсонические средства:* бипериден, бромокриптин, леводопа, леводопа + [карбидопа], прамипексол, разагилин, ропинирол, селегилин.

Повышают содержание дофамина в стриатуме:	Не изменяют содержание дофамина в стриатуме:
Средства заместительной терапии:	Неэрголиновые дофаминомиметики:
Не вызывает накопления дофамина в периферических синапсах:	В наибольшей степени активирует D <sub>2</sub> -рецепторы:

2. *Противопаркинсонические средства и лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:* бромокриптин, донепезил, леводопа, мемантин, прамипексол, разагилин, ривастигмин, тригексифенидил.

Противопаркинсонические средства:	Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:
Вызывают накопление дофамина в стриатуме:	Повышают содержание ацетилхолина в ЦНС:
Ингибирует MAO B:	Прямо активирует н-холинорецепторы головного мозга:

3. *Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний:* амантадин, леводопа, мемантин, пирибедил, ривастигмин, селегилин, тригексифенидил.

Влияют на функции дофаминергических синапсов:	Влияют на функции холинергических синапсов:	Влияют на функции глутаматергических синапсов:
Агонист D-рецепторов:	Ингибитор ацетилхолинэстеразы ЦНС:	Препятствует избыточной активации NMDA-рецепторов:

4. *Миорелаксанты:* атракурия безилат, баклофен, ботулинический токсин типа А, диазепам, пипекурония бромид, суксаметония йодид, тизанидин, толперизон.

Центральные миорелаксанты:	Периферические миорелаксанты:
Усиливают ГАМК-ергическое торможение в ЦНС:	Блокируют н-холинорецепторы скелетных мышц:
Активирует ГАМК <sub>B</sub> -рецепторы:	Оказывает действие средней продолжительности:

5. *Лекарственные средства для лечения мигрени:* парацетамол, пропранолол, суматриптан, топирамат, циннаризин, эрготамин в комбинации с кофеином.

Средства при приступе мигрени:	Средства для курсового лечения мигрени:
Нормализуют тонус сосудов головного мозга:	Повышают активность серотонинергической антиноцицептивной системы:
Селективный агонист 5-HT <sub>1B</sub> - и 5-HT <sub>1D</sub> -рецепторов:	Блокатор кальциевых каналов:

**Задание 4.** 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.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний, мигрени, лекарственных средств, для лечения спастичности и нейропротекторов, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

### УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Пациент с болезнью Паркинсона через 5 лет регулярного приема противопаркинсонического средства обратился к неврологу с жалобами на непроизвольное сокращение мышц лица и конечностей. Врач диагностировал оральный гиперкинез, тик, хореоформные движения конечностей. Какое лекарственное средство принимал больной? Почему возникли нарушения в двигательной сфере? Как правильно принимать противопаркинсонические средства этой группы, чтобы избежать тяжелых побочных эффектов?
2. Мужчина 47-и лет, в прошлом боксер, обратился с жалобами на ухудшение настроения, выраженную потливость, неуверенность при ходьбе. При обследовании выявлены тремор рук в покое, трудности в выполнении точных движений, гипомимия (маскообразное лицо). Врач поставил диагноз симптоматического паркинсонизма. Необходимо ли назначение противопаркинсонических средств? Каких?

## ЗАНЯТИЕ 21

### Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства

*Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антипсихотических средств, анксиолитиков и седативных средств; отравления хлорпромазином и анксиолитиками. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### 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, отличия типичных и атипичных средств.
3. Механизмы антипсихотического и седативного действия антипсихотических средств.
4. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции (гипотермическое, противорвотное, гипотензивное, антихолинергическое действие, изменение секреции гормонов).
5. Нарушения движений при приеме антипсихотических средств.
6. Классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика антипсихотических средств:
  - а) антипсихотические средства с седативным действием (нейролептики)
    - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – хлорпромазин, левомепромазин;
    - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – перициазин, тиоридазин;
    - производное бутирофенона – дроперидол;
  - б) антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием
    - производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – перфеназин, трифлуоперазин, флуфеназин;
    - производное бутирофенона – галоперидол;
    - производные замещенного бензамида – сульпирид, тиаприд;

- в) атипичные антипсихотические средства
- производные бензодиазепина – клозапин, кветиапин, оланзапин;
  - производное бензизоксазола – рисперидон;
  - производное замещенного бензамида – амисульприд;
  - производное имидазолидинона – сертиндол.
7. Применение антипсихотических средств в психиатрии, анестезиологии, клинике внутренних болезней.
  8. Побочные эффекты антипсихотических средств и методы их коррекции, противопоказания к применению.
  9. Острое отравление хлорпромазином: патогенез, симптомы, меры помощи.
  10. Строение, функции и локализация ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов. Участие бензодиазепиновых рецепторов,  $\sigma_1$ -рецепторов, МГ-рецепторов в механизме действия анксиолитиков.
  11. Механизмы психотропного (противотревожное, седативное, активирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) действия анксиолитиков.
  12. Анксиолитики: классификация, особенности действия, фармакокинетика, клиническое применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
    - а) седативные анксиолитики (транквилизаторы)
      - производные бензодиазепина – хлордiazепоксид, diaзепам, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам<sup>\*</sup>), алпразолам, оксазепам;
      - производное дефенилметана – гидроксизин;
    - б) дневные (анксиоселективные) анксиолитики
      - производное бензодиазепина – медазепам;
      - модифицированный бензодиазепин – тофизолам;
      - анксиолитики другого химического строения – фабомотизол (афобазол<sup>\*</sup>), буспирон, этифоксин.
  13. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина: патогенез, симптомы, меры помощи.
  14. Злоупотребление анксиолитиками: механизмы пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.
  15. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.

16. Бромиды (натрия бромид, калия бромид): местное и резорбтивное действие. Исследование бромидов в лаборатории И.П. Павлова.
17. Особенности действия и применение растительных седативных средств – валерианы лекарственной корневища с корнями (комбинированные препараты – корвалол\*, валокордин\*, новопасит\*, персен\*), пустырника трава. Исследование растительных седативных средств в лаборатории Н.В. Вершинина.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Особенности фармакодинамики, фармакокинетики, применение и побочные эффекты антипсихотических средств у детей:
  - коррекция поведения (перициазин, тиоридазин);
  - устранение гипертермии при тяжелых септических состояниях (хлорпромазин);
  - комплексное лечение пилороспазма (хлорпромазин в малой дозе).
2. Использование диазепама в педиатрической практике для лечения спастичности и купирования симптоматических судорог.

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Дроперидол** (Droperidole) – раствор в ампулах по 5 и 10 мл, содержащий 2,5 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 2,5 мг; в вену медленно 5 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы.
2. **Клозапин** (Clozapine) – таблетки по 25 и 100 мг. ТД: внутрь 50–200 мг 2–3 раза в день после еды.
3. **Кветиапин** (Quetiapine) – таблетки по 200 и 400 мг. ТД: внутрь 200–400 мг 2 раза в день.
4. **Диазепам** (Diazepam) – таблетки по 5 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 5 мг 1–3 раза в день; в мышцы 10 мг; в вену медленно 10 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. **Феназепам\*** (Phenazepam) – таблетки по 0,5 и 1 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 1 мг в 1 мл. ТД: внутрь 5–10 мг 2–3 раза в день; в мышцы 1–5 мг; в вену медленно 1–5 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
6. **Тофизопам** (Tofisopam) – таблетки по 50 мг. ТД: внутрь 50 мг 2 раза в день в первой половине дня.

7. **Фабомотизол** (Fabomotizole) – таблетки по 10 мг. ТД: внутрь 10 мг 3 раза в день.
8. **Экстракт пустырника** (Extractum Leonuri) – таблетки по 14 мг. ТД: внутрь 14 мг 3–4 раза в день.
9. **Настойка пустырника** (Tinctura Leonuri) – флаконы по 25 мл. ТД: внутрь 20 капель 3–4 раза в день.
10. **Повторить:** тригексифенидил, флумазенил.

## **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для купирования психомоторного возбуждения.
2. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
3. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
4. Антипсихотическое средство, используемое в комплексной терапии шока.
5. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
6. Лекарственное средство при мании.
7. Лекарственное средство для коррекции паркинсонизма при терапии антипсихотическими средствами.
8. Лекарственное средство для атаралгезии.
9. Лекарственное средство при генерализованном тревожном расстройстве.
10. Лекарственное средство при посттравматическом стрессовом расстройстве.
11. Анксиолитик при тревоге, не вызывающий сонливости.
12. Лекарственное средство для купирования судорог.
13. Лекарственное средство для лечения спастичности.
14. Лекарственное средство при алкогольном абстинентном синдроме.
15. Седативное средство при кардионеврозе.
16. Седативное средство при тахикардии.
17. Седативное средство при пограничной артериальной гипертензии.
18. Конкурентный антагонист при отравлении анксиолитиками группы бензодиазепинов.

**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 блокадой а) D-рецепторов, б) адренорецепторов, в) 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов?
3. Что такое корректоры поведения? В каких случаях их применяют?
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. На какие дофаминергические проекции головного мозга влияют типичные и атипичные антипсихотические средства? Как это отражается на их психотропных эффектах?
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 расслабления скелетных мышц при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков?
10. Рассмотрите механизмы действия фабомотизола. Как функционируют  $\sigma_1$ -рецепторы, МТ-рецепторы? Укажите их эндогенные лиганды и функциональное значение.

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

1. *Психотропные средства:* алпразолам, галоперидол, диазепам, левомепромазин, медазепам, сульпирид, фабомотизол, феназепам\*, хлорпромазин.

Антипсихотические средства:	Анксиолитики:
Оказывают седативное действие:	Не оказывают седативного действия:
Оказывает анальгетическое действие:	Оказывает тимоаналептическое действие:
2. <i>Антипсихотические средства:</i> галоперидол, левомепромазин, перициазин, сульпирид, хлорпромазин, флуфеназин.	
Антипсихотические средства с противотревожным и седативным действием:	Антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием:
Редко вызывают паркинсонизм:	
Корректор поведения:	Оказывает антипсихотическое действие с психостимулирующим и тимоаналептическим эффектами:
3. <i>Лекарственные средства для лечения тревожных расстройств:</i> алпразолам, валерианы лекарственной корневища с корнями, натрия бромид, тофизолам, фабомотизол, феназепам*, хлордiazепоксид.	
Анксиолитики:	Седативные средства:
Анксиоселективные средства:	Усиливает процессы торможения и возбуждения в коре больших полушарий:
Активирует бензодиазепиновые рецепторы:	

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История психофармакологии.
2. Перспективы создания анксиолитиков с селективным противотревожным действием.
3. Функции  $\sigma_1$ -рецепторов.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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 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. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.
2. В реанимационное отделение больницы доставлена девушка в заторможенном состоянии. При обследовании диагностированы нистагм, ослабление сухожильных рефлексов, снижение мышечного тонуса, редкое поверхностное дыхание, АД – 75/40 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.



## ЗАНЯТИЕ 22

### Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные средства

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропных средств; отравление кофеином. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антидепрессанты: механизмы тимоаналептического, психостимулирующего, противотревожного, седативного действия.
2. Антидепрессанты: классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению
  - а) неселективные ингибиторы нейронального (обратного) захвата моноаминов
    - трициклические антидепрессанты – амитриптилин, имипрамин, пипофезин, кломипрамин;
    - антидепрессанты другого химического строения – венлафаксин, дулоксетин, милнаципран;
  - б) селективные ингибиторы нейронального (обратного) захвата серотонина – вортиоксетин, пароксетин, сертралин, тразодон, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам;
  - в) селективные ингибиторы нейронального (обратного) захвата норадреналина – миансерин;
  - в) обратимые ингибиторы MAO A – пирлиндол;
  - г) атипичные антидепрессанты – агомелатин, мirtазапин;
  - д) антидепрессант растительного происхождения – зверобоя продырявленного трава.
3. Нормотимические средства (соли лития): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – лития карбонат.
4. Психостимуляторы: характеристика, классификация (психомоторные стимуляторы, 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. Пуриновые рецепторы: классификация, лиганды, локализация, механизмы функционирования.
8. Природные источники, химическое строение, спектр и механизмы психостимулирующего действия кофеина; влияние кофеина и диметилксантинов (теофиллин, теобромин) на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению метилксантинов.
9. Острое отравление кофеином: патогенез, симптомы, меры помощи.
10. Адамантилбромфениламин (ладастен<sup>\*</sup>): механизмы, особенности действия, применение.
11. Психостимуляторы-адаптогены (общетонизирующие средства): происхождение, история изучения (А.С. Саратиков, И.И. Брехман), действующие вещества, механизмы, особенности действия, применение
  - средства растительного происхождения – препараты родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, элеутерококка колючего, аралии маньчжурской, женьшеня, лимонника китайского;
  - средства животного происхождения – пантов благородного оленя экстракт (пантокрин<sup>\*</sup>).
12. Ноотропные средства (нейрометаболические стимуляторы, когнитивные усилители): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению, отличия от психомоторных стимуляторов
  - производные ГАМК – гамма-аминомасляная кислота, аминифенилмасляная кислота, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (пикамилон<sup>\*</sup>);
  - рацетамы – пирацетам, фонтурацетам;
  - пептиды – омберацетам (ноопепт<sup>\*</sup>), семакс<sup>\*</sup>;
  - ноотропные средства другого химического строения – гопантеновая кислота, пиритинол, холина альфосцерат, этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол<sup>\*</sup>)

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Использование психостимуляторов и ноотропных средств в педиатрической практике для лечения энуреза, профилактики внутриутробной гипоксии плода, при задержке умственного развития.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Дулоксетин** (Duloxetine) – капсулы по 30 и 60 мг. ТД: внутрь 30–60 мг 1 раз в день.
2. **Сертралин** (Sertraline) – таблетки по 50 и 100 мг. ТД: внутрь 50–200 мг 1 раз в день.
3. **Кофеин** (Coffeinum) – таблетки по 100 мг; раствор в ампулах по 1 и 2 мл, содержащий 200 мг в 1 мл. ТД: внутрь 50–100 мг 2–3 раза в день в первой половине дня; под кожу 100–200 мг.
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 400 мг; таблетки по 800 мг; раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 200 мг в 1 мл. ТД: внутрь 800–1 600 мг 3 раза в день во время еды; в вену капельно 800–1 600 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида 3 раза в день.
6. **Фонтурацетам** (Fonturacetam) – таблетки по 50 и 100 мг. ТД: внутрь 100–150 мг 2 раза в день во время еды.

### МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство при биполярном аффективном расстройстве.
2. Лекарственное средство при соматизированной депрессии.
3. Лекарственное средство при депрессии в сочетании с болевым синдромом.
4. Лекарственное средство при паническом 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. Лекарственное средство при синдроме хронической усталости.
10. Аналептик при дыхательной недостаточности.
11. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
12. Лекарственное средство при коме.
13. Лекарственное средство при посттравматическом стрессовом расстройстве.
14. Лекарственное средство при атеросклерозе сосудов головного мозга.
15. Лекарственное средство при когнитивных нарушениях у больных алкоголизмом.
16. Лекарственное средство при гипертонической энцефалопатии.
17. Лекарственное средство при тревожных расстройствах сосудистой этиологии.
18. Лекарственное средство при абстинентном синдроме.

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

1. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов группы ингибиторов нейронального (обратного) захвата моноаминов имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Назовите антидепрессанты данной фармакологической группы, вызывающие минимальные побочные эффекты.
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 противотревожными, седативным или психостимулирующим эффектами. Почему эти эффекты необходимо учитывать при назначении антидепрессантов?
5. Что такое регулирующее действие? Какие антидепрессанты его оказывают?
6. Какое значение имеют МТ-рецепторы в механизме действия антидепрессантов?

7. Почему кофеин может:
  - вызывать тахикардию или брадикардию,
  - повышать или не изменять АД,
  - неоднозначно изменять кровоток в различных сосудистых зонах?
8. Чем отличается влияние психомоторных стимуляторов и психостимуляторов-адаптогенов на физическую и умственную работоспособность, биоэнергетику?
9. Объясните механизмы терапевтического действия ноотропных средств при нарушении мозгового кровообращения; головокружении; синдроме хронической усталости. Почему ноотропные средства малоэффективны у здоровых людей?

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

1. *Антидепрессанты:* amitриптилин, дулоксетин, милнаципран, пароксетин, флувоксамин, флуоксетин.

Оказывают противотревожное и седативное действие:	Оказывают психостимулирующее действие:
Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов:	Селективный ингибитор обратного захвата серотонина:
Не оказывает прямого влияния на циторцепторы:	

2. *Антидепрессанты:* amitриптилин, имипрамин, милнаципран, пароксетин, пипофезин, сертралин, флуоксетин.

Ингибируют нейрональный захват серотонина и норадреналина:	Ингибируют нейрональный захват только серотонина:
Оказывают седативное действие:	Оказывает селективное тимоаналептическое действие:
Не блокирует м-холинорецепторы:	

3. *Психостимуляторы и ноотропные средства:* аминифенилмасляная кислота, кофеин, ладастен\*, пантов благородного оленя экстракт, пирацетам, пиритинол, экстракт родиолы жидкий, фонтурцетам.

Психостимуляторы:	Ноотропные средства:
Психомоторные стимуляторы:	Оказывают противотревожное действие:
Блокирует A <sub>1</sub> -рецепторы:	Блокирует ГАМК <sub>B</sub> -рецепторы:

**Задание 4.** 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.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропных средств, показания к их клиническому применению (тестирование в компьютерном классе).

## **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Участник спасательной экспедиции перед предстоящей работой принял лекарственное средство и почувствовал прилив сил. У него повысилась работоспособность, снизилась потребность во сне. Через несколько часов спасатель ощутил усталость и принял еще три таблетки этого лекарственного средства. Работоспособность повысилась, но через час участник экспедиции почувствовал себя плохо – появились резкая слабость, усталость, закружилась голова. Какое лекарственное средство принимал участник экспедиции? В чем причина побочных эффектов? Какие рекомендации по приему препарата он нарушил?
2. Героиня повести бразильского писателя Пауло Коэльо «Вероника решает умереть» приняла лекарственное средство в большой дозе с суицидальной целью. После кратковременного делирия у нее резко снизилось АД, появились слабость и тахикардия. Девушка успела вызвать врача. Он диагностировал расширение зрачков, тонико-клонические судороги, угнетение дыхания, полиопные предсердные и желудочковые экстрасистолы в сочетании с атриовентрикулярной блокадой, переполнение мочевого пузыря. В дальнейшем нарушения сердечной деятельности прогрессировали, развилась острая сердечная недостаточность, АД

снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

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 курсы валют, последние изменения в Налоговом кодексе. В последний год обратил внимание, что его часто переспрашивают, а смысл вопросов не всегда ему понятен. Врач назначил пациенту ноотропное средство пирацетам по 800 мг 2 раза в день. Согласны ли вы с данным назначением?

## ЗАНЯТИЕ 23

### Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС

*Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах.*

#### 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.
3. Газообразные 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.
6. Этанол: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие.
7. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
8. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
9. Принципы лечения инсомнии. Выбор снотворных средств при различных типах инсомнии.
10. Острое отравление снотворными средствами: патогенез, симптомы, меры помощи.
11. Противосудорожные средства: классификация, механизмы действия, побочные эффекты.
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 опиоидных анальгетиков.
15. Острое отравление опиоидными анальгетиками: патогенез, симптомы, меры помощи.
16. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация, механизмы и особенности действия, применение при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме, побочные эффекты,
17. Механизмы, особенности действия, побочные эффекты лекарственных средств при болезни Альцгеймера.
18. Механизмы, особенности действия, побочные эффекты лекарственных средств для лечения мигрени.
19. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
20. Антипсихотические средства: классификация, химическое строение; механизмы и применение антипсихотического и седативного действия.
21. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
22. Сравнительная характеристика типичных антипсихотических средств с преобладанием седативного действия (нейролептики), антипсихотических средств с преобладанием антипсихотического действия и атипичных антипсихотических средств.
23. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
24. Сравнительная характеристика седативных и дневных анксиолитиков.
25. Острое отравление анксиолитиками: патогенез, симптомы, меры помощи.
26. Седативные средства: происхождение, препараты, механизмы действия, применение.
27. Антидепрессанты: классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты.
28. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Кофеин: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
30. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
31. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

Выпишите в рецептах:

пропофол, этанол, нитразепам, золпидем, доксиламин, флумазенил, бензобарбитал, карбамазепин, прегабалин, этосуксимид, вальпроевую кислоту, морфин, тримеперидин, фентанил, трамадол, бупренорфин, налоксон, парацетамол, леводопу + [карбидопу], прамипексол, тригексифенидил, ривастигмин, мемантин, цитиколин, суматриптан, дроперидол, клозапин, диазепам, феназепам\*, фабомотизол, экстракт пустырника жидкий, дулоксетин, сертралин, кофеин, экстракт родиолы жидкий, пирацетам, фонтурацетам.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для неингаляционного наркоза.
2. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
3. Лекарственное средство для курсового лечения эпилепсии.
4. Лекарственное средство для купирования эпилептического статуса.
5. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.
6. Анальгетик для профилактики шока при травме.
7. Анальгетик при инфаркте миокарда.
8. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона.
9. Лекарственное средство для лечения болезни Альцгеймера.
10. Лекарственное средство при мигрени.
11. Лекарственное средство для купирования психомоторного возбуждения.
12. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
13. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
14. Антипсихотическое средство, используемое в комплексной терапии шока.
15. Лекарственное средство при тревожном расстройстве.
16. Лекарственное средство при депрессии.
17. Лекарственное средство при астении.
18. Конкурентный антагонист при отравлении бензодиазепиновыми анксиолитиками.

## ЗАНЯТИЕ 24

### Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению аналептиков, противокашлевых, отхаркивающих средств; лекарственных средств для терапии бронхообструктивных синдромов и отека легких. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - аналептики с прямым тонизирующим действием – кофеин;
  - аналептики прямого и рефлекторного действия – прокаин + сульфокамфорная кислота (сульфокамфокаин<sup>\*</sup>), никетамид.
2. Противокашлевые средства: классификация, происхождение, механизмы действия, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - а) средства центрального действия
    - опиоидные – кодеин;
    - неопиоидные – глауцин, бутамират, декстрометорфан;
  - б) средства периферического действия – преноксдиазин.
3. Отхаркивающие средства: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - секретомоторные средства рефлекторного действия – алтея лекарственного корня, душицы обыкновенной трава, подорожника большого листья, термопсиса ланцетного трава, солодки корня, терпингидрат;
  - секретомоторные средства резорбтивного действия – тимьяна ползучего трава;
  - секретолитические (муколитические) средства – амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, натрия гидрокарбонат.

4. Рациональные комбинации противокашлевых и отхаркивающих средств – кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат (терпинкод<sup>\*</sup>), глауцин + эфедрин (бронхолитин<sup>\*</sup>), тимьяна ползучего травы экстракт + [калия бромид] (пертуссин<sup>\*</sup>).
5. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - $\beta_2$ -адреномиметики
    - лекарственные средства с быстрым и коротким (4–6 ч) действием – сальбутамол, фенотерол;
    - лекарственные средства с быстрым и длительным (8–10 ч) действием – формотерол;
    - лекарственные средства с медленным и длительным (12 ч) действием – салметерол + флутиказон;
    - лекарственные средства с медленным и сверхдлительным (24 ч) действием – вилантерол, индакатерол, олодатерол;
  - м-холиноблокаторы – ипратропия бромид, тиотропия бромид, умеклидиния бромид;
  - миотропные спазмолитики – теофиллин, аминофиллин.
6. Лекарственные средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием для базисной терапии бронхообструктивных заболеваний: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
  - а) препараты глюкокортикоидов
    - для ингаляционного применения – беклометазон, будесонид, флутиказон;
    - для резорбтивного действия – преднизолон, дексаметазон;
  - б) лекарственные средства, уменьшающие проницаемость мембраны тучных клеток, – кромоглициевая кислота, кетотифен;
  - в) ингибиторы фосфодиэстеразы – рофлумиласт;
  - г) блокаторы лейкотриеновых рецепторов – монтелукаст;
  - д) препарат гуманизированных моноклональных антител к иммуноглобулину E – омализумаб.
7. Способы доставки лекарственных средств в дыхательные пути.
8. Лекарственные средства, применяемые при отеке легких: механизмы действия, выбор при отеке легких различной этиологии, пути введения

- сосудорасширяющие средства миотропного действия – нитроглицерин в вену, нитропрусида натрия дигидрат;
- мочегонные средства – фуросемид;
- кардиотонические средства – дигоксин, левосимендан;
- препараты глюкокортикоидов – гидрокортизон, преднизолон;
- опиоидные анальгетики – морфин.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Лекарственные средства для профилактики и лечения нарушений дыхания у новорожденных и грудных детей:
  - стимуляторы синтеза сурфактанта – амброксол, бромгексин, дексаметазон, бетаметазон;
  - препараты сурфактанта – порактант альфа, сурфактант-БЛ\*;
  - лекарственные средства, устраняющие периодическое дыхание и апноэ у недоношенных детей, – аминофиллин.
2. Особенности действия и применение противокашлевых и отхаркивающих средств в детском возрасте.
3. Выбор бронхолитических средств при бронхоспазме у детей младшего возраста.

## **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Кодеин** (Codeinum) по 8 мг + **натрия гидрокарбонат** (Natrii hydrocarbonas) по 250 мг + **терпингидрат** (Terpinum hydratum) по 250 мг. ТД: внутрь 1 таблетка 2–3 раза в день.
2. **Преноксдиазин** (Prenoxidiazine) – таблетки по 100 мг. ТД: внутрь 100 мг 3–4 раза в день, не разжевывая.
3. **Бутамират** (Butamirate) – таблетки по 20 мг; сироп во флаконах по 200 мл, содержащий 1,5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 20 мг 3 раза в день (таблетки); взрослым 22,5 мг 4 раза в день, детям до 12 лет 15 мг 3 раза в день (сироп).
4. **Амброксол** (Ambroxol) – таблетки по 30 мг; сироп во флаконах по 100 мл, содержащий 3 мг в 1 мл; раствор для ингаляций во флаконах по 100 мл, содержащий 7,5 мг в 1 мл; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 15 мг в 2 мл. ТД: внутрь 30 мг 3 раза в день (таблетки); взрослым 30 мг 3 раза в день, детям до 12 лет 15

мг 3 раза в день (сироп); ингаляционно 15 мг 1–2 раза в день; в вену медленно 15 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы.

5. **Ацетилцистеин** (Acetylcysteine) – порошок и гранулы по 600 мг для приготовления раствора для приема внутрь; раствор во флаконах по 200 мл, содержащий 40 мг в 1 мл; раствор в ампулах по 3 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: внутрь 600 мг в ½ стакана воды 1 раз в день (порошок, гранулы), 400 мг 1 раз в день (раствор); в вену капельно 150 мг/кг массы тела в 100 мл 5% раствора глюкозы.
6. **Аминофиллин** (Aminophyllinum) – таблетки по 150 мг; раствор в ампулах по 10 мл, содержащий 24 мг в 1 мл. ТД: внутрь 150 мг 1–3 раза в день после еды; в вену 120–240 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. **Повторить:** преднизолон, беклометазон, фенотерол, салметерол + флутиказон, тиотропия бромид, морфин.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Комбинированное лекарственное средство при бронхите.
2. Лекарственное средство при кашле, содержащее опиоидный анальгетик.
3. Лекарственное средство при бронхите, содержащее противокашлевое и отхаркивающие средства.
4. Лекарственное средство с местным анестезирующим действием при кашле.
5. Лекарственное средство при кашле, уменьшающее раздражение бронхов.
6. Противокашлевое средство при бронхите, расширяющее бронхи.
7. Лекарственное средство для лечения бронхита, уменьшающее вязкость бронхиальной слизи.
8. Лекарственное средство, повышающее синтез сурфактанта, при респираторном дистресс-синдроме.
9. Лекарственное средство при муковисцидозе.
10. Адреномиметик для предупреждения бронхоспазма перед физической нагрузкой.
11. М-холиноблокатор для лечения хронической обструктивной болезни легких.

12. Миотропный спазмолитик для лечения бронхиальной астмы.
13. Лекарственное средство для превентивной терапии бронхиальной астмы.
14. Гормональное средство резорбтивного действия для базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.
15. Гормональное средство для ингаляционного введения при бронхиальной астме.
16. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы, уменьшающее выделение медиаторов воспаления.
17. Гормональное средство при отеке легких.
18. Опиоидный анальгетик при отеке легких.

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

1. Почему при угнетении дыхания введению аналептиков предпочитают искусственную вентиляцию легких?
2. Какие отхаркивающие средства назначают при респираторных заболеваниях со скудным отделением мокроты, а какие – при заболеваниях с трудно отделяемой вязкой мокротой?
3. Какие эффекты вызывают секретомоторные средства рефлекторного действия в различных дозах? Почему опасно превышение доз, в которых лекарственные средства оказывают отхаркивающее действие?
4. Рассмотрите преимущества и недостатки ингаляционного введения бронхолитических и противовоспалительных средств при бронхиальной астме.
5. Перечислите рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре бронхов. Какие биохимические процессы развиваются при активации этих рецепторов?
6. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – адреномиметиков и диметилксантинов?
7. Какие лекарственные средства препятствуют выделению медиаторов аллергии и воспаления в бронхах при бронхиальной астме? Рассмотрите механизмы этого эффекта.
8. Что такое ремоделирование бронхов? Какие лекарственные средства препятствуют ремоделированию бронхов и адгезии микроорганизмов к бронхиальному эпителию?
9. Почему м-холиноблокаторы более эффективны при хронической обструктивной болезни легких, чем при бронхиальной астме?

10. Какие лекарственные средства рационально назначать больным тяжелой бронхиальной астмой с высоким содержанием иммуноглобулина E в плазме?
11. Почему рационально комбинировать  $\beta_2$ -адреномиметики и м-холиноблокаторы с препаратами глюкокортикоидов для лечения бронхообструктивных синдромов? В каких лекарственных формах эти комбинации применяют?

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

1. *Лекарственные средства для лечения бронхита:* алтея лекарственного корня, амброксол, ацетилцистеин, бромгексин, бутамират, глауцин, кодеин, преноксдиазин, термопсиса ланцетного трава.

Подавляют кашель:	Облегчают удаление бронхиальной слизи:
Оказывают центральное действие:	Вызывают лизис белков бронхиальной слизи:
Не вызывают лекарственной зависимости:	Стимулируют синтез сурфактанта:
Расширяет бронхи и оказывает противовоспалительное действие:	Подвергается метаболической активации:

2. *Лекарственные средства при бронхообструктивных заболеваниях:* аминофиллин, беклометазон, ипратропия бромид, кромоглициевая кислота, монтелукаст, преднизолон, салметерол + флутиказон, сальбутамол, тиотропия бромид.

Уменьшают тонус гладких мышц бронхов:	Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:
Применяются ингаляционно:	Применяются ингаляционно:
Активируют $\beta$ -адренорецепторы:	Оказывает иммунодепрессивное действие:
Оказывает длительное действие:	

3. *Лекарственные средства, влияющие на бронхи:* атропин, беклометазон, будесонид, ипратропия бромид, монтелукаст, платифиллин, салметерол + флутиказон, умеклидиния бромид.

Ослабляют действие медиаторов аллергии и воспаления в бронхах:	Ослабляют влияние блуждающего нерва на бронхи:
Уменьшают действие лейкотриенов:	Не всасываются со слизистой оболочки бронхов при ингаляци-



нов в бронхах:	онном введении:
Блокирует рецепторы лейкотриена D <sub>4</sub> :	Расширяет бронхи на протяжении 24 ч:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Противокашлевые и отхаркивающие средства: по рецепту или без?
2. Препараты глюкокортикоидов при бронхиальной астме: ингаляционно или системно?
3. Современные средства доставки лекарственных средств в бронхи.
4. Ацетилцистеин и парацетамол: «друзья» или «враги»?

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Спортсменка-лыжница накануне соревнования лечилась от последствий бронхита комбинированным лекарственным средством, в состав которого входят два компонента: один обладает противокашлевым, второй – бронхолитическим действием. При допинг-контроле были обнаружены продукты превращения одного из этих компонентов, что повлекло дисквалификацию спортсменки. Какое действующее вещество в составе лекарственного средства могло быть допингом? Почему?
2. Врач стоит перед выбором лекарственного средства для симптоматического лечения кашля. Какое лекарственное средство следует назначить в каждом из приведенных случаев и почему?
  - Ребенок трех лет болеет бронхитом с сухим кашлем.

- Больной туберкулезом легких жалуется на усиление кровохаркания при каждом приступе кашля, которые повторяются по несколько раз в течение часа.
  - Женщина страдает от кашля на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Имеет ребенка, который находится на грудном вскармливании.
3. Какое лекарственное средство и в какой лекарственной форме следует назначить в каждом из приведенных случаев? Почему?
- Больной страдает бронхиальной астмой со сниженной чувствительностью к лечебному действию  $\beta_2$ -адреномиметиков.
  - Больной 75-и лет страдает бронхиальной астмой в течение 10 лет, приступы возникают при переходе из теплого помещения на улицу и наоборот. Сопутствующее заболевание – стабильная стенокардия.

## ЗАНЯТИЕ 25

### Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения

*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. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

#### 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, повышающие аппетит, – полыни горькой трава, одуванчика лекарственного корни.
  2. Лекарственные средства при ожирении:
    - анорексигенные средства – сибутрамин;
    - лекарственные средства, уменьшающие всасывание триглицеридов в кишечнике, – орлистат.
  3. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипофункции желез желудка – бетаин + пепсин.
  4. Лекарственные средства, тормозящие секрецию желудочного сока:
    - блокаторы  $H_2$ -рецепторов – фамотидин;
    - ингибиторы протонного насоса – омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол.
  5. Антацидные средства:
    - системные – натрия гидрокарбонат, магния карбонат, кальция карбонат, кальция карбонат + магния карбонат (рени\*), кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат (гевискон\*);

- несистемные – магния оксид, магния гидроксид, алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магалдрат, алгедрат (алюминия гидроксид) + магния гидроксид (алмагель\*), алгедрат + магния гидроксид (маалокс\*).
6. Гастропротективные средства – висмута трикалия дицитрат, ребамипид.
7. Противорвотные средства:
- антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов и 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов – метоклопрамид;
  - антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов – домперидон;
  - антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов – гранисетрон, ондансетрон, трописетрон;
  - антагонисты H<sub>1</sub>-рецепторов – дименгидринат;
  - антагонисты NK-рецепторов – апрепитант, фосапрепитант.
8. Слабительные средства:
- лекарственные средства, повышающие осмотическое давление в кишечнике, – натрия сульфат, магния сульфат, макрогол, лактулоза;
  - гидрофильные коллоиды, увеличивающие объем кишечного содержимого, – подорожника овального семян оболочка;
  - лекарственные средства, вызывающие раздражение хеморецепторов кишечника, – клещевины обыкновенной семян масло (касторовое масло\*), крушины ольховидной кора, сенны остролистной листья, бисакодил, натрия пикосульфат;
  - лекарственные средства, размягчающие каловые массы, – парафин жидкий, глицерол, микролакс\*.
9. Лекарственные средства, повышающие тонус и моторику желудка и кишечника:
- а) ингибиторы холинэстеразы – неостигмина метилсульфат;
- б) прокинетики
- антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов и 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов – метоклопрамид;
  - антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов – домперидон;
  - антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов и ингибиторы холинэстеразы – итоприд.
10. Лекарственные средства, уменьшающие тонус и моторику желудка и кишечника:

- а) м-холиноблокаторы – атропин, платифиллин, метоциния йодид;
- б) миотропные спазмолитики – мебеверин, пинаверия бромид, тримебутин, дротаверин.
11. Антидиарейные средства
- агонисты опиоидных  $\mu$ -рецепторов – лоперамид;
  - ингибиторы энкефалиназы – рацекадотрил;
  - адсорбирующие и обволакивающие средства – смектит диоктаэдрический.
- II. Происхождение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств при заболеваниях поджелудочной железы.
1. Антиферментное средство при остром панкреатите – аprotинин.
  2. Лекарственные средства для заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин, гемицеллюлаза + желчи компоненты + панкреатин (фестал<sup>\*</sup>), диметикон + панкреатин (панкреофлат<sup>\*</sup>).
- 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 – урсодезоксихолевая кислота, активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы (аллохол<sup>\*</sup>), бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов (фламин<sup>\*</sup>), пижмы обыкновенной цветки, кукурузы столбики с рыльцами;
    - гидрохолеретики – минеральные воды.
  2. Лекарственные средства, стимулирующие выделение желчи:
    - холецистокинетики (холагога) – магния сульфат;
    - холеспазмолитики – атропин, платифиллин, дротаверин.
  3. Гепатопротективные средства:
    - антиоксиданты, улучшающие антитоксическую функцию печени, – расторопши пятнистой плодов экстракт, адеметионин, орнитин;

- препараты фосфолипидов – фосфолипиды (эссенциале форте Н<sup>\*</sup>), фосфолипиды + глицирризиновая кислота (фосфоглив<sup>\*</sup>).

4. Лекарственные средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях, – урсодезоксихолевая кислота.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Выбор противорвотных средств у детей.
2. Механизмы действия и применение ветрогонных средств в раннем детском возрасте – укропа пахучего и фенхеля обыкновенного плоды, симетикон.
3. Механизмы действия, особенности применения в детской практике и побочные эффекты противодиарейных средств – лоперамид, активированный уголь, смектит диоктаэдрический.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Омепразол** (Omeprazole) – капсулы по 20 мг; порошок по 40 мг во флаконах. ТД: внутрь 20–40 мг 1 раз в день; в вену капельно 40 мг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.
2. **Алюминия фосфат** (Alumini phosphas) – гель по 2,0 в пакетах-саше. ТД: внутрь 2,0–4,0 в ½ стакана воды 2–3 раза в день через 1–2 ч после еды и немедленно при возникновении боли.
3. **Висмута трикалия дицитрат** (Bismuthi trikalii dicitras) – таблетки по 120 мг. ТД: внутрь 120 мг 4 раза в день за полчаса до еды и перед сном.
4. **Метоклопрамид** (Metoclopramide) – таблетки по 10 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 10 мг 3 раза в день за 30 минут до еды; в мышцы 10 мг 1–2 раза в день; в вену медленно 10 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. **Лоперамид** (Loperamide) – капсулы по 2 мг. ТД: внутрь 4 мг (максимальная суточная доза для взрослых – 12 мг, для детей – 6 мг).
6. **Бисакодил** (Bisacodyl) – таблетки по 5 мг; суппозитории ректальные по 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг, ректально 10 мг на ночь.
7. **Дротаверин** (Drotaverine) – таблетки по 40 и 80 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 20 мг в 1 мл. ТД: внутрь 40–80 мг

- 2–3 раза в день; в мышцы 40–80 мг; в вену медленно 40–80 мг в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
8. **Урсодезоксихолевая кислота** (*Acidum ursodeoxycholicum*) – капсулы по 250 мг, таблетки по 500 мг; суспензия во флаконах по 250 мл, содержащая 250 мг в 5 мл. ТД: внутрь 250–750 мг 1 раз в день вечером.
9. **Повторить:** неостигмина метилсульфат, платифиллин.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Ингибитор протонного насоса для лечения язвенной болезни.
2. Лекарственное средство для уменьшения ульцерогенного действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).
3. Лекарственное средство при язвенной болезни, нейтрализующее хлористоводородную кислоту желудочного сока.
4. Лекарственное средство для лечения гиперацидного гастрита.
5. Лекарственное средство при язвенной болезни, оказывающее губительное действие на *Helicobacter pylori*.
6. Гастропротективное средство для лечения язвенной болезни.
7. Лекарственное средство для профилактики рвоты.
8. Лекарственное средство для купирования рвоты при химиотерапии злокачественных опухолей.
9. Лекарственное средство при рвоте в послеоперационном периоде.
10. Лекарственное средство при диарее неинфекционной этиологии.
11. Лекарственное средство при диарее путешественников.
12. Лекарственное средство при хроническом запоре.
13. Лекарственное средство при атонии кишечника.
14. Миотропный спазмолитик при спастической боли в животе.
15. М-холиноблокатор при спастической боли в животе.
16. Лекарственное средство при желчной колике.
17. Лекарственное средство при первичном билиарном циррозе печени.
18. Лекарственное средство для растворения холестериновых камней при желчнокаменной 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. Какие лекарственные средства, уменьшающие аппетит, являются рецептурными, а какие можно приобрести в аптеке без рецепта. Почему?
3. В каких случаях назначают системные антацидные средства, а в каких – несистемные? Какие преимущества имеют несистемные антацидные средства перед системными?
4. Какие механизмы лежат в основе гастропротективного действия? Назовите лекарственные средства, обладающие гастропротективным влиянием. Какое гастропротективное средство подавляет *Helicobacter pylori*?
5. Какие противорвотные средства подавляют раннюю и отсроченную тошноту и рвоту при химиотерапии и лучевой терапии злокачественных опухолей?
6. Объясните механизмы селективного действия на толстый кишечник слабительных средств, содержащих антрагликозиды.
7. Какие слабительные средства следует назначить пациенту для подготовки к хирургической операции?
8. Почему слабительные средства нельзя применять длительно?
9. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита; купирования желчной колики; проведения диагностических процедур? Почему?
10. 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:* алюминия гидроксид, кальция карбонат, лансопразол, магния гидроксид, магния карбонат, магния оксид, омепразол, фамотидин, эзомепразол.

Нейтрализуют хлористоводородную кислоту:	Тормозят секрецию желудочного сока:
Не оказывают системного действия:	Ингибиторы протонного насоса:



Оказывает гастропротективный обволакивающий эффект:	Ингибирует карбоангидразу слизистой оболочки желудка:
2. <i>Противорвотные средства:</i> апрепитант, дименгидринат, домперидон, метоклопрамид, ондансетрон, фосапрепитант.	
Блокируют D <sub>2</sub> -рецепторы и/или 5-HT <sub>3</sub> -рецепторы триггерной зоны рвотного центра:	Блокируют NK <sub>1</sub> -рецепторы или H <sub>1</sub> -рецепторы триггерной зоны рвотного центра:
Применяются при рвоте, вызванной заболеваниями пищеварительного тракта:	Применяются при рвоте, вызванной химиотерапией злокачественных опухолей:
Не проникает через ГЭБ:	Пролекарство:
3. <i>Лекарственные средства, влияющие на перистальтику кишечника:</i> атропин, дротаверин, лоперамид, мебеверин, пинаверия бромид, платифиллин, рацекадотрил, смектит диоктаэдрический.	
Антидиарейные средства:	Спазмолитики:
Оказывают действие, подобное действию опиоидов:	Не влияют на циторекцепторы гладких мышц кишечника:
Активирует опиоидные μ-рецепторы кишечника:	Ингибитор фосфодиэстеразы гладких мышц кишечника:
4. <i>Слабительные средства:</i> бисакодил, клещевины обыкновенной семян масло, магния сульфат, лактулоза, натрия пикосульфат, натрия сульфат, сенны остролистной листья.	
В кишечнике диссоциируют на вещества, не всасывающиеся в кровь:	Оказывают прямое раздражающее действие на окончания блуждающего нерва в кишечнике:
Усиливают перистальтику только толстого кишечника:	
При гидролизе освобождает органические кислоты:	При гидролизе освобождает агликаны антрагликозидов:
5. <i>Лекарственные средства, влияющие на функции печени:</i> адеметионин, активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы, бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов, дротаверин, магния сульфат, урсодезоксихолевая кислота, фосфолипиды, фосфолипиды + глицеризиновая кислота.	
Оказывают желчегонное действие:	Улучшают антитоксическую функцию печени:

Стимулируют образование желчи:	В мембране гепатоцитов замещают поврежденные фосфолипиды:
Уменьшает в составе желчи содержание гидрофобных желчных кислот:	Повышает синтез интерферонов:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Проблема алиментарного ожирения и методы его коррекции.
2. Лекарственные средства при рвоте беременных: что выбрать?
3. Вклад сибирской школы фармакологов в разработку лекарственных средств, обладающих гепатопротективным и желчегонным действием.
4. Гепатопротекторы: за и против.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. На врачебной конференции с участием клинического фармаколога обсуждался вопрос о рациональном или неадекватном назначении лекарственных средств в следующих случаях:
  - больному язвенной болезнью назначены висмута трикалия дицитрат и магния гидроксид;
  - больному гиперацидным гастритом для длительной терапии рекомендовано принимать ренни<sup>\*</sup>;
  - пациенту со стенозом пилорического сфинктера для устранения рвоты назначен метоклопрамид;
  - пострадавшему от отравления ФОВ врач токсикологического отделения назначил клещевины

обыкновенной семян масло в качестве слабительного средства;

- больному хроническим гепатитом С в качестве единственного противовирусного средства назначен препарат «фосфолипиды + глицирризиновая кислота».

Какое мнение высказал клинический фармаколог? Если назначение лекарственных средств нерациональное, предложите лекарственные средства для эффективной терапии.

2. Врач стоит перед выбором лекарственного средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Какое лекарственное средство следует назначить в каждом из приведенных случаев и почему?

- Женщина 38-и лет, страдающая ожирением, жалуется на эпизодические ощущения заброса содержимого желудка в пищевод. Жалобы усиливаются за несколько дней до наступления менструаций.

- У мужчины диагностирована язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Гастроэзофагеальный рефлюкс возникает после каждого приема пищи.

3. Врач стоит перед необходимостью назначить лекарственное средство при запоре. Какое лекарственное средство будет предпочтительным в каждом из случаев?

- Беременная женщина жалуется на отсутствие стула на протяжении недели.

- Мать трехмесячного ребенка отметила отсутствие стула у ребенка после перевода на искусственное вскармливание.

- Мужчина 73-х лет на протяжении длительного времени испытывает сложности с опорожнением кишечника.

- У пациента, перенесшего хирургическую операцию на мочевыводящих путях, на протяжении недели отсутствует стул.

## ЗАНЯТИЕ 26

### Кардиотонические и антиаритмические средства

*Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению сердечных гликозидов, нестероидных кардиотонических и антиаритмических средств; гликозидную интоксикацию. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Особенности кардиотонического и кардиостимулирующего действия лекарственных средств. Лекарственные средства, оказывающие кардиотоническое и кардиостимулирующее действие.
2. 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).
3. Химическое строение сердечных гликозидов: структура гликона и агликона, действующие группы агликона (влияние на фармакодинамику и фармакокинетику).
4. Сердечные гликозиды: механизмы кардиотонического действия, влияние на частоту сердечных сокращений и проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца.
5. Влияние сердечных гликозидов на гемодинамику в норме и при сердечной недостаточности; мочегонное действие.
6. Особенности действия и фармакокинетика дигоксина.
7. Показания к назначению, критерии терапевтической эффективности, побочное действие и противопоказания к применению дигоксина.
8. Гликозидная интоксикация (переходная и токсическая стадии): патогенез, симптомы, меры помощи.
9. Нестероидные кардиотонические средства: особенности действия и применение левосимендана.

10. Антиаритмические средства: принципы действия, классификация
- а) I класс – блокаторы натриевых каналов
    - IA – антиаритмические средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период (ЭРП), – прокаинамид;
    - IC – антиаритмические средства со слабым влиянием на ЭРП, – пропафенон, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (этагизин<sup>\*</sup>);
  - б) II класс –  $\beta$ -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, эсмолол;
  - в) III класс – блокаторы калиевых каналов, удлиняющие ЭРП, – амиодарон, соталол;
  - г) IV класс – блокаторы кальциевых каналов – верапамил, дилтиазем.
11. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика антиаритмических средств; выбор при различных формах суправентрикулярных и желудочковых тахиаритмий, побочные эффекты и противопоказания к применению. Аритмогенное действие антиаритмических средств.
12. Антиаритмическое действие калия и магния аспарагината.
13. Лекарственное средство, применяемое для лечения атриовентрикулярной блокады и синусовой брадикардии, – атропин.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Выбор лекарственных средств для лечения аритмий у детей (преобладают суправентрикулярные тахиаритмии).

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Дигоксин** (Digoxinum) – таблетки по 0,25 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 0,25 мг в 1 мл. ТД: внутрь 0,125–0,25 мг 1 раз в день; в вену медленно 0,25 мг в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
2. **Димеркаптопропансульфонат натрия** (Dimercaptopropan-sulfonate natrii) – раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: в мышцы в первые 2 дня 250–500 мг 3–4 раза в день.
3. **Прокаинамид** (Procainamide) – таблетки по 250 мг; раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 100 мг в 1 мл. ТД: внутрь 250–500

мг каждые 4 ч; в мышцы 500 мг; в вену медленно 100–500 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы.

4. **Эсмолол** (Esmolol) – раствор в ампулах по 10 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: в вену 80 мг в течение 15–30 с.
5. **Амиодарон** (Amiodarone) – таблетки по 200 мг; раствор в ампулах по 3 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: внутрь 200–400 мг 2 раза в день до еды; в вену капельно 5 мг/кг массы тела в 250 мл 5% раствора глюкозы.
6. **Верапамил** (Verapamil) – таблетки по 40 и 80 мг, покрытые оболочкой; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 2,5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 40–80 мг 3–4 раза в день; в вену капельно 5–10 мг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. **Повторить:** метопролол, атропин.

## **МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для приема внутрь при ХСН.
2. Лекарственное средство для введения в вену при ХСН.
3. Препарат сердечного гликозида при фибрилляции предсердий.
4. Химический антагонист при гликозидной интоксикации.
5. Лекарственное средство для купирования аритмии при гликозидной интоксикации.
6. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
7. Лекарственное средство для купирования тахикардии во время операции.
8. Антиаритмическое средство, удлиняющее ЭРП, при фибрилляции предсердий.
9. Блокатор кальциевых каналов при фибрилляции предсердий.
10. Лекарственное средство для купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии.
11. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
12. Лекарственное средство для купирования аритмии при наркозе галотаном.
13. Лекарственное средство при аритмии у больного тиреотоксикозом.
14. Лекарственное средство при аритмии у больного артериальной гипертензией.

15. Лекарственное средство при аритмии у больного стенокардией.
16. Лекарственное средство для купирования аритмии при инфаркте миокарда.
17. Лекарственное средство при синусовой брадикардии.
18. Лекарственное средство при атриовентрикулярной блокаде.

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

1. Чем кардиотоническое действие отличается от кардиостимулирующего? Какое клиническое значение имеют эти эффекты?
2. Почему у здоровых людей сердечные гликозиды, несмотря на способность увеличивать силу сердечных сокращений, не улучшают кровоток в органах?
3. Известно, что сердечные гликозиды, блокируя  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -зависимую АТФазу, нарушают возврат ионов калия в кардиомиоциты. Почему сердечные гликозиды в терапевтических дозах уменьшают гипокалигистию в миокарде?
4. Какое лекарственное средство является сенситизатором кальция в миокарде? Почему оно не препятствует развитию диастолы?
5. Какие механизмы влияния на электрофизиологические процессы в сердце являются общими для антиаритмических средств?
6. Почему антиаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в миокарде?
7. Какие антиаритмические средства оказывают лечебное действие исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
8. Верапамил и нифедипин блокируют кальциевые каналы L-типа. Почему в качестве антиаритмического средства используют только верапамил?
9. Почему пропранолол и верапамил, несмотря на хорошее всасывание в кишечнике, имеют при приеме внутрь низкую биодоступность?

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

1. *Кардиотонические и антиаритмические средства:* верапамил, дигоксин, дилтиазем, левосимендан, метопролол, прокаинамид.

Кардиотонические средства:	Антиаритмические средства:
Ингибирует $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -зависимую	Применяются при суправентрику-

АТФазу кардиомиоцитов:	лярных и желудочковых тахиаритмиях:
	Блокирует $\beta$ -адренорецепторы:

2. *Лекарственные средства, влияющие на токсичность сердечных гликозидов:* димеркаптопропансульфонат натрия, калия и магния аспарагинат, кальция хлорид, метопролол, фуросемид, эпинефрин.

Уменьшают токсичность сердечных гликозидов:	Повышают токсичность сердечных гликозидов:
Реактиваторы $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -зависимой АТФазы:	Влияют на обмен электролитов:
Содержит сульфгидрильные группы:	Вызывает гипокалигистию:

3. *Лекарственные средства, применяемые для купирования аритмии:* амиодарон, дигоксин, верапамил, метопролол, эсмолол.

Подавляют эктопические очаги в предсердиях и желудочках:	Уменьшают проводимость в атриоventрикулярном узле:
Блокируют $\beta$ -адренорецепторы:	Блокатор кальциевых каналов:
Средство ультракороткого действия:	

4. *Антиаритмические средства:* амиодарон, прокаинамид, пропafenон, соталол, этацизин\*.

Блокируют потенциалзависимые открытые и инактивированные натриевые каналы:	Блокируют преимущественно потенциалзависимые инактивированные натриевые каналы:
Оказывают слабое влияние на ЭРП:	Блокирует $\alpha$ - и $\beta$ -адренорецепторы:
Блокирует $\beta$ -адренорецепторы:	

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История создания препаратов сердечных гликозидов.
2. Перспективы создания эффективных и безопасных нестероидных кардиотонических средств.
3. Аритмогенное действие антиаритмических средств.



## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

### УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Врач-терапевт во время очередного посещения больного, лечащегося по поводу ХСН, обнаружил резкое ухудшение его состояния. Больной бледен, не говорит, кашляет. Губы цианотичны. Дыхание – 40 в минуту, 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 3 сразу 5 раз в день. Временами экстрасистолия возобновлялась, но больной не терял сознания и жаловался, что все видит в желтом цвете, «немеют руки и ноги». Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, назовите его стадию, предложите меры неотложной помощи.

**Задание 3.** Ответьте на вопросы кейс-задачи.

Пациенту с фибрилляцией предсердий были назначены метопролол и амиодарон. После нескольких дней приема больной стал жаловаться на слабость и головокружение, ЧСС снизилась до 45 ударов в минуту. После отмены  $\beta$ -адреноблокатора указанные нарушения уменьшились, ЧСС повысилась до 55 ударов в минуту. На фоне приема амиодарона у больного нарушилось зрение.

*Вопрос 1.* К каким фармакологическим группам относятся указанные лекарственные средства?

*Вопрос 2.* Рациональна ли эта комбинация антиаритмических средств?

*Вопрос 3.* Какие нарушения зрения могут развиваться при длительном приеме амиодарона? Являются ли эти нарушения обратимыми?

*Вопрос 4.* Какие обследования должен рекомендовать врач больному при длительном приеме амиодарона?

## ЗАНЯТИЕ 27

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

*Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антиангинальных средств, лекарственных средств, улучшающих мозговое кровообращение, и гиполипидемических средств; отравления нитритами и нитратами. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация по влиянию на потребность миокарда в кислороде и доставку кислорода.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, уменьшающих потребность миокарда в кислороде и улучшающих коронарное кровообращение:
  - а) органические нитраты – нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат;
  - б) молсидомин, никорандил;
  - в) блокаторы потенциалзависимых кальциевых каналов L-типа
    - открытых каналов проводящей системы и сократительного миокарда – верапамил;
    - инактивированных каналов гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)
      - I генерация – нифедипин;
      - II генерация – нитрендипин, фелодипин;
      - III генерация – амлодипин, лацидипин, лерканидипин;
    - открытых и инактивированных каналов – дилтиазем.
3. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение антиангинальных средств, уменьшающих потребность миокарда в кислороде:
  - а)  $\beta$ -адреноблокаторы

- неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы – пропранолол;
  - кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – атенолол, бетаксолол, бисопролол, метопролол;
  - $\beta$ -адреноблокатор с сосудорасширяющим действием – небиволол;
- б) брадикардические средства (блокаторы ионного тока  $I_f$  в синусном узле) – ивабрадин.
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.
  6. Лекарственные средства, оказывающие кардиопротективное действие, – триметазидин, ранолазин, мельдоний.
  7. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
    - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию перicytосов сосудов головного мозга, – винпоцетин, винпоцетин + пирацетам (винпотропил<sup>\*</sup>);
    - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – нимодипин, циннаризин, пирацетам + циннаризин (фезам<sup>\*</sup>), бенциклан;
    - ингибиторы фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – аминофиллин;
    - $\alpha$ -адреноблокаторы – ницерголин;
    - производные никотиновой кислоты – ксантинола никотинат.
  8. Лекарственные средства, улучшающие кровоток в кохлеарном бассейне, – бетагистин.
  9. Гиполипидемические средства: принципы действия, медицинское значение, классификация
    - статины (ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А) – аторвастатин, ловастатин, питавастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин;
    - лекарственные средства, уменьшающие всасывание холестерина в кишечнике, – эзетемиб;
    - никотиновая кислота;
    - фибраты – фенофибрат;

- ингибиторы пропратеин-конвертазы бутилизин/кексин 9-го типа – эволокумаб, алирокумаб, инклизирин.
10. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах гиперлипидемий, побочные эффекты, противопоказания к применению гиполипидемических средств.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Нитроглицерин** (Nitroglycerinum) – таблетки по 0,5 мг; спрей, содержащий 0,4 мг в одной дозе. ТД: под язык 0,5–0,1 мг (таблетки); 0,4–0,8 мг (спрей).
2. **Изосорбида мононитрат** (Isosorbide mononitrate) – таблетки по 20 и 40 мг; таблетки и капсулы с медленным высвобождением по 50 и 60 мг. ТД: внутрь 20–40 мг 2 раза в день (таблетки), 50–60 мг 1 раз в день утром или вечером (таблетки и капсулы с медленным высвобождением).
3. **Нифедипин** (Nifedipine) – таблетки по 10 мг; таблетки с медленным высвобождением по 40 мг. ТД: внутрь после еды 10–20 мг 2 раза в день или 40 мг 1 раз в день.
4. **Винпроцетин** (Vinprocetine) – таблетки по 5 и 10 мг; раствор в ампулах по 2 и 5 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 5–10 мг 3 раза в день после еды; в вену капельно 10–20 мг в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. **Бетагистин** (Betahistine) – таблетки по 8 и 16 мг; капсулы по 24 мг; раствор во флаконах по 30 мл, содержащий 12,5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 8–16 мг 3 раза в день (таблетки); 24 мг 2 раза в день (капсулы); 10 мг 2–4 раза в день во время еды (капли).
6. **Розувастатин** (Rosuvastatine) – таблетки по 10 и 20 мг. ТД: внутрь 10–20 мг 1 раз в день во время ужина.
7. **Эзетимиб** (Ezetimibe) – таблетки по 10 мг. ТД: внутрь 10 мг 1 раз в день.
8. **Повторить:** метопролол, верапамил.

### МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство в таблетках для купирования приступа стенокардии.

2. Лекарственное средство в спрее для купирования приступа стенокардии.
3. Лекарственное средство для курсового лечения стабильной стенокардии.
4. Лекарственное средство при вазоспастической стенокардии.
5. Лекарственное средство для снижения риска повторного инфаркта миокарда.
6. Лекарственное средство для лечения ИБС на фоне тиреотоксикоза.
7. Блокатор открытых кальциевых каналов для лечения ИБС.
8. Блокатор инактивированных кальциевых каналов для лечения ИБС.
9. Кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор для лечения ИБС.
10. Лекарственное средство для лечения ИБС в сочетании с аритмией.
11. Лекарственное средство больному после перенесенного ишемического инсульта.
12. Лекарственное средство при гипертонической энцефалопатии.
13. Лекарственное средство при головокружении.
14. Лекарственное средство при нарушении зрения сосудистой этиологии.
15. Гиполипидемическое средство группы статинов для лечения атеросклероза.
16. Лекарственное средство, нарушающее всасывание холестерина, для лечения атеросклероза.
17. Лекарственное средство, содержащее оксикислоту, для лечения гиперхолестеринемии.
18. Лекарственное средство при смешанной гиперлипидемии.

**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 могут его вызывать? Каким больным показаны средства с коронарорасширяющим эффектом? Может ли сужение коронарных сосудов, вызываемое  $\beta$ -адреноблокаторами, иметь терапевтическое значение?

3. Почему при длительном приеме нитратов развивается привыкание к их антиангинальному действию, а при приеме молсидомина привыкание выражено в меньшей степени?
4. Какие лекарственные средства расширяют сосуды с помощью собственной группы –NO и какие повышают выделение оксида азота из эндотелия сосудов?
5. Укажите различия в эффектах и применении блокаторов кальциевых каналов. Согласно какому принципу блокаторы кальциевых каналов артерий делят на три генерации?
6. Отметьте преимущества при стенокардии ивабрадина по сравнению с  $\beta$ -адреноблокаторами.
7. В миокарде мельдоний ингибирует  $\gamma$ -бутиробетаин-гидроксилазу, превращающую  $\gamma$ -бутиробетаин в карнитин, уменьшает содержание карнитина; триметазидин ингибирует митохондриальный фермент  $\beta$ -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? Почему мельдоний считают допингом в спорте?
8. Какие лекарственные средства селективно расширяют сосуды головного мозга и слабо влияют на периферические сосуды и АД?
9. Как участвуют перициты базальной мембраны сосудов головного мозга в регуляции мозгового кровотока? Какое лекарственное средство тормозит сократительную активность перицитов?
10. Укажите способы уменьшения содержания холестерина в плазме. На какие этапы метаболизма холестерина влияют гиполипидемические средства?
11. Что такое «плейотропное действие»? Укажите плейотропные эффекты статинов. Связаны ли они с гиполипидемическим действием?
12. Рассмотрите механизм действия новых гиполипидемических средств – ингибиторов пропротеин-конвертазы 2-типа (бутилизин/кексин 9-го типа). Укажите путь введения для препаратов данной группы.

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

1. *Антиангинальные средства*: амлодипин, верапамил, ивабрадин, изосорбида мононитрат, метопролол, молсидомин, нифедипин, пропранолол.

Уменьшают только кислородный запрос миокарда:	Уменьшают кислородный запрос миокарда и расширяют коронарные сосуды:
Кардиоселективные средства:	Блокаторы кальциевых каналов:
Блокирует I <sub>f</sub> -ток в синусном узле:	Блокирует кальциевые каналы синусного узла:

2. *Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение*: аминофиллин, бенциклан, винпоцетин, ксантинола никотинат, нимодипин, циннаризин.

Селективно расширяют сосуды головного мозга:	Расширяют мозговые и периферические сосуды:
Уменьшает сократительную активность периктиотов сосудов головного мозга:	Блокаторы кальциевых каналов: Уменьшает возбудимость вестибулярных центров:

3. *Гиполипидемические средства*: ловастатин, никотиновая кислота, правастатин, питавастатин, розувастатин, симвастатин, фенофибрат.

Ингибируют редуктазу 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А:	Активируют липопротеинлипазу эндотелия сосудов:
Содержат оксикислоту в боковой цепи: Элиминируется преимущественно в неизменном виде:	Активирует рецепторы PPAR $\alpha$ :

#### **Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. История применения нитратов как антиангинальных средств.
2. Средства метаболической терапии в кардиологии.
3. Перспективы создания эффективных гиполипидемических средств.
4. Функции рецепторов PPAR.

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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



## 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. Больной ИБС, почувствовав острую боль за грудиной, остановился на улице и принял лекарственное средство под язык. Через несколько минут боль начала утихать, но появились головная боль, головокружение и слабость. Больной потерял сознание и упал. Бригада скорой помощи диагностировала острую артериальную гипотензию. Какое лекарственное средство принял больной? Какими правилами его приема больной пренебрег? Как устранить возникший побочный эффект?

2. Больной ИБС принимал внутрь препарат нитрата в таблетках с замедленным высвобождением. Несмотря на длительное сохранение концентрации этого средства в плазме, у больного развился приступ стенокардии. Он был вынужден принять дополнительно это же средство в форме аэрозоля для нанесения на слизистую оболочку щеки, но загрудинная боль не прошла. Какое антиангинальное средство применял больной? В чем причина неэффективности терапии? Какие антиангинальные средства можно назначить этому больному для купирования приступа стенокардии?

3. На врачебной конференции с участием клинического фармаколога обсуждался вопрос о рациональном или неадекватном назначении гиполипидемических средств в следующих случаях:

- больному семейной гомозиготной гиперхолестеринемией назначен ловастатин;
- пациенту с комбинированной гиперлипидемией назначены симвастатин и фенофибрат;
- больному с выраженной гипертриглицеридемией назначен фенофибрат;
- больному гиперхолестеринемией, резистентной к терапии статинами, назначен алирокумаб.

Какое мнение высказал клинический фармаколог? Если назначение гиполипидемических средств нерациональное, предложите лекарственные средства для эффективной и безопасной фармакотерапии.

## ЗАНЯТИЕ 28

### Мочегонные средства. Лекарственные средства, регулирующие тонус и сократительную активность миометрия

*Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению мочегонных средств и лекарственных средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрия. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Мочегонные средства (диуретики): принципы действия, классификации по характеру действия (салуретики, гидруретики); локализации действия в нефроне; силе, скорости наступления и продолжительности эффекта; влиянию на кислотно-основное равновесие крови, экскрецию ионов калия и кальция.
2. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика мочегонных средств:
  - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в проксимальных извитых канальцах  
ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид;
  - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в петле нефрона  
осмотические мочегонные средства – маннитол;
  - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в восходящем колене петли нефрона  
сильнодействующие мочегонные средства – фуросемид, торасемид;
  - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах  
тиазиды – гидрохлоротиазид;  
тиазидоподобные мочегонные средства – индапамид;
  - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и корковом сегменте собирательных трубочек, – калийсберегающие мочегонные средства  
антагонисты альдостерона – спиронолактон, эплеренон;  
блокаторы натриевых каналов – триамтерен.

3. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств.
4. Применение мочегонных средств при глаукоме, эпилепсии, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, циррозе печени.
5. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.
6. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной функции миометрия.
7. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению
  - лекарственные средства, усиливающие сократительную функцию миометрия, – окситоцин, динопрост (простагландин  $F_{2\alpha}$ ), динопростон (простагландин  $E_2$ );
  - лекарственные средства, повышающие тонус миометрия (утеротонические средства), – метилэргометрин;
  - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики)  
 $\beta_2$ -адреномиметик – гексопреналин;  
антагонист рецепторов окситоцина – атозибан;  
магния сульфат;
  - лекарственные средства, расслабляющие шейку матки, – атропин, динопрост, динопростон.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики мочегонных средств у детей младшего возраста.
2. Применение мочегонных средств в педиатрической практике (лечение гидроцефалии, отека гортани, гиперкальциемии при гипервитаминозе D).

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Маннитол** (Mannitolum) – раствор во флаконах по 200 и 400 мл, содержащий 150 мг в 1 мл. ТД: в вену капельно в профилактической дозе 500 мг/кг массы тела, в лечебной дозе – 1 500–2 000 мг/кг массы тела.

2. **Фуросемид** (Furosemidum) – таблетки по 40 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 40 мг 1–2 раза в день до еды; в вену 20–40 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. **Торасемид** (Torasemide) – таблетки по 5 и 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг 1 раз в день.
4. **Гидрохлоротиазид** (Hydrochlorothiazide) – таблетки по 25 мг. ТД: внутрь 25–50 мг 1 раз в день в течение 3–7 дней, затем 3–4 дня перерыв.
5. **Индапамид** (Indapamide) – таблетки по 2,5 мг. ТД: внутрь 2,5 мг утром до еды.
6. **Спиронолактон** (Spironolactone) – таблетки по 25 мг. ТД: внутрь 25 мг 2 раза в день.
7. **Окситоцин** (Oxytocinum) – ампулы по 1 мл, содержащие 5 МЕ в 1 мл. ТД: в вену капельно 5 МЕ в 500 мл 5% раствора глюкозы; в мышцы 2–5 МЕ.
8. **Гексопреналин** (Hexoprenaline) – таблетки по 0,5 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 5 мкг в 1 мл. ТД: внутрь 0,5 мг каждые 3–4 ч; в вену медленно 10 мкг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

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 нетравматическом отеке мозга.
5. Мочегонное средство для форсированного диуреза.
6. Мочегонное средство при сердечной недостаточности.
7. Мочегонное средство при гипертоническом кризе.
8. Сильнодействующее мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
9. Мочегонное средство группы тиазидов для курсового лечения артериальной гипертензии.
10. Тиазидоподобное мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.

11. Мочегонное средство при нефрогенном несахарном диабете.
12. Мочегонное средство при асците у больного циррозом печени.
13. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
14. Мочегонное средство при гиперальдостеронизме.
15. Гормональное средство для стимуляции родовой деятельности.
16. Лекарственное средство для остановки послеродового маточного кровотечения.
17.  $\beta$ -адреномиметик при угрозе преждевременных родов.
18. Токолитик при угрозе преждевременных родов.

**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 базолатеральной мембране?
2. Какое мочегонное средство применяют при синдроме центрального апноэ во сне?
3. Какие свойства маннитола делают его средством выбора для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности?
4. Почему маннитол нельзя применять при отеке мозга вследствие травмы черепа, менингита, энцефалита?
5. Какое мочегонное средство применяют при глаукоме? Почему? Каким лекарственным средством с аналогичным механизмом действия его можно заменить?
6. Какие мочегонные средства применяют при сердечной недостаточности? Дайте обоснование для назначения мочегонных средств при декомпенсации сердца.
7. Почему мочегонные средства являются средствами первого выбора при артериальной гипертензии? При каких формах артериальной гипертензии они наиболее эффективны?
8. Известно, что мочегонное действие калийсберегающих мочегонных средств умеренное. В чем заключается клиническая ценность этой группы мочегонных средств?
9. Укажите механизмы кардиопротективного действия спиронолактона.
10. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2–3 дня после начала курсовой терапии?

11. Какие циторцепторы локализованы в миометрии и как при их активации изменяются тонус и сократительная активность миометрия?

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

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

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

2. *Мочегонные средства:* ацетазоламид, гидрохлоротиазид, индапамид, спиронолактон, фуросемид, эплеренон.

Вызывают метаболический алкалоз:	Вызывают метаболический ацидоз:
Ингибируют симпорт $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ :	Антагонисты альдостерона:
Оказывает длительное действие:	Оказывает длительное действие:

3. *Лекарственные средства, влияющие на миометрий:* атозибан, атропин, гексопреналин, динопрост, динопростон, окситоцин.

Уменьшают тонус и сократительную активность миометрия:	Повышают тонус и сократительную активность миометрия:	Способствуют раскрытию шейки матки при родах:
$\beta$ -Адреномиметик:	Препарат гормона задней доли гипофиза:	Препарат простагландина $\text{E}_2$ :

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Эффективность мочегонных средств в разных этнических группах.
2. Мочегонные средства и фармакогенетика.
3. Плейотропные эффекты мочегонных средств.
4. Механизмы кардиопротективного действия спиронолактона.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие механизмы и особенности действия мочегонных средств и лекарственных средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрия (тестирование в компьютерном классе).

### 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. В результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили четыре соединения, каждое из которых увеличивало объем мочи и экскрецию ионов натрия. Вещество А значительно повышало экскрецию ионов гидрокарбоната. Вещество Б увеличивало суммарное выделение воды и электролитов, но 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 – Г?
2. На врачебной конференции с участием клинического фармаколога обсуждался вопрос о рациональном или неадекватном назначении лекарственных средств в следующих случаях:
  - роженице со слабостью родовой деятельности и неполным раскрытием шейки матки назначен окситоцин;
  - женщине для прерывания беременности назначен динопрост. В анамнезе у женщины бронхиальная астма;
  - беременной, находящейся в стационаре с диагнозом «эклампсия», во время приступа судорог введен в вену магния сульфат.

Какое мнение высказал клинический фармаколог? Если назначение лекарственных средств нерациональное, предложите лекарственные средства для эффективной и безопасной терапии.

### **Задание 3.** Ответьте на вопросы кейс-задачи.

Пациент на протяжении длительного времени страдал артериальной гипертензией, регулярного лечения не получал. В последнее время стал обращать внимание на сильную одышку и сердцебиение при подъеме на третий этаж. После обращения к кардиологу и прохождения обследования поставлен диагноз: ХСН II функционального класса. Назначено лечение, в том числе рекомендован прием фуросемида в таблетках.

*Вопрос 1.* К какой группе мочегонных средств относится фуросемид? Какие побочные эффекты наиболее часто развиваются при его применении?

*Вопрос 2.* Какими мочегонными средствами можно дополнить терапию фуросемидом?

*Вопрос 3.* Какие рекомендации по питанию и питьевому режиму должен соблюдать больной во время лечения?

*Вопрос 4.* Каким мочегонным средством этой же фармакологической группы можно заменить фуросемид?



## ЗАНЯТИЕ 29

### 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, острое отравление клонидином. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

#### 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) лекарственные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра и центральный симпатический тонус
    - центральные  $\alpha_2$ -адреномиметики – клонидин, гуанфацин, метилдопа;
    - агонисты имидазолиновых  $I_1$ -рецепторов – моксонидин, рилменидин;
  - б) блокаторы адренорецепторов
    - $\alpha_1$ -адреноблокаторы – доксазозин;
    - $\beta$ -адреноблокаторы – пропранолол, атенолол, метопролол, бетаксолол, бисопролол;
    - $\alpha$ ,  $\beta$ -адреноблокаторы – карведилол, урапидил;
  - в) блокаторы потенциалзависимых кальциевых каналов L-типа
    - открытых каналов проводящей системы сердца и сократительного миокарда – верапамил;
    - инактивированных каналов гладких мышц артерий (производные 1,4-дигидропиридина)

I генерация – нифедипин;

II генерация – нитрендипин, фелодипин;

III генерация – амлодипин, лацидипин, лерканидипин;

• открытых и инактивированных каналов – дилтиазем;

г) артериолярные и венозные вазодилататоры – нитропруссид натрия дигидрат.

3. Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии.

4. Острое отравление клонидином: патогенез, симптомы, меры помощи.

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

а) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

• ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу, – каптоприл;

• ингибиторы АПФ, содержащие карбоксильную группу (карбоксиалкилпептиды), – лизиноприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, эналаприл;

• ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную и карбоксильную группы (кардиоселективные), – зофеноприл;

• ингибиторы АПФ, содержащие фосфинильную группу, – фозиноприл;

в) блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов (сартаны) – лозартан, валсартан, ирбесартан, олмесартана медоксомил, азилсартана медоксомил, кандесартан;

г) ингибиторы неприлизина – сакубитрил (применяют в комбинации с валсартаном).

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

7. Антигипертензивные средства для купирования гипертонического криза – в вену метопролол, нитроглицерин, нитропруссид натрия дигидрат, урапидил, фуросемид, эналаприлат.

8. Лекарственные средства для лечения легочной артериальной гипертензии

• антагонисты рецепторов эндотелина – бозентан, амбризентан, мацитентан;

• лекарственные средства, повышающие активность оксида азота, – риоцигуат;

- аналог простаглицлина – илопрост.
9. Гипертензивные средства: классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
- а) лекарственные средства при сосудистом коллапсе и шоке
- аналептики – кофеин, никетамид;
  - лекарственные средства, повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, – эpineфрин, допамин;
  - лекарственные средства, повышающие периферическое сосудистое сопротивление, – норэpineфрин, фенилэфрин;
- б) лекарственные средства при хронической артериальной гипотензии
- психостимуляторы-адаптогены – препараты родиолы розовой, левзеи сафлоровидной, элеутерококка колючего, женьшеня;
  - адреномиметики – фенилэфрин.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Лекарственные средства и способы их применения при артериальной гипертензии у новорожденных (пропранолол, нифедипин, каптоприл, эналаприл).
2. Лекарственные средства и пути их введения при гипертоническом кризе у детей и подростков.

### **ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА**

1. **Моксонидин** (Moxonidine) – таблетки по 0,2 и 0,4 мг. ТД: внутрь 0,2–0,4 мг 1 раз в день.
2. **Амлодипин** (Amlodipine) – таблетки по 5 и 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг 1 раз в день.
3. **Эналаприл** (Enalapril) – таблетки по 5 и 10 мг. ТД: внутрь 5–10 мг 1–2 раза в день.
4. **Зофеноприл** (Zofenopril) – таблетки по 7,5 и 30 мг. ТД: внутрь 15–30 мг 1 раз в день.
5. **Лозартан** (Losartan) – таблетки по 25, 50 и 100 мг. ТД: внутрь 25–100 мг 1 раз в день.
6. **Повторить:** метопролол, верапамил, нифедипин, фуросемид, гидрохлоротиазид, индапамид, спиронолактон, фенилэфрин, кофеин, экстракт родиолы жидкий.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.
2. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, вызванной спазмом артерий.
3. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией.
4. Лекарственное средство для терапии пациента, страдающего артериальной гипертензией с сопутствующей бронхиальной астмой.
5. Лекарственное средство для лечения высокорениновой артериальной гипертензии.
6. Лекарственное средство для лечения изолированной систолической артериальной гипертензии.
7. Лекарственное средство для лечения ХСН.
8. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
9. Лекарственное средство при нефропатии у больных сахарным диабетом 1-го типа.
10. Лекарственное средство для лечения больного ХСН с нормальным АД.
11. Лекарственное средство при артериальной гипертензии у пациента с высоким содержанием мочевой кислоты в плазме.
12. Лекарственное средство при хронической болезни почек.
13. Мочегонное средство, уменьшающее гипокалиемию, для курсового лечения артериальной гипертензии.
14. Тиазидоподобное мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
15. Мочегонное средство для купирования гипертонического криза.
16. Адреномиметик для купирования сосудистого коллапса.
17. Аналептик при хронической артериальной гипотензии.
18. 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; с высоким сосудистым сопротивлением; с высокой активностью ренина?
2. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств различных фармакологических групп возрастает эффективность фармакотерапии? Как называется такое взаимодействие?
3. Какие лекарственные средства применяют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом?
4. Какие лекарственные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять длительно? Почему?
5. В каких случаях больным артериальной гипертензией предпочтительно назначать  $\beta$ -адреноблокаторы, в каких –  $\alpha$ -адреноблокаторы?
6. Что общего в механизме гипотензивного действия  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов открытых кальциевых каналов миокарда? Чем отличаются эти лекарственные средства?
7. Чем отличаются между собой производные 1,4-дигидропиридина I, II и III генераций? Какие особенности применения характерны для лекарственных средств каждой генерации?
8. Как изменяется баланс гипотензивных и гипертензивных факторов при применении ингибиторов АПФ и блокаторов  $AT_1$ -рецепторов?
9. Какие ингибиторы АПФ действуют исходной молекулой, а какие – являются пролекарствами? Как происходит метаболическая активация пролекарств?
10. Какие особенности действия характерны для ингибиторов АПФ, содержащих сульфгидрильную группу?
11. Что такое органы-мишени при артериальной гипертензии? Какие группы антигипертензивных средств обладают органопротективными свойствами и улучшают функции органов-мишеней при артериальной гипертензии?
12. Чем обусловлена терапевтическая эффективность при ХСН лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы? Какие группы лекарственных средств применяют при ХСН?

13. Какие особенности фармакокинетики и действия зофеноприла делают его средством выбора при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности?
14. Укажите механизмы антиоксидантного, противоатеросклеротического, антиагрегантного, эндотелийпротективного эффектов лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы.
15. В каких случаях блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов имеют преимущества перед ингибиторами АПФ?
16. 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:* амлодипин, атенолол, верапамил, клонидин, моксонидин, нитропруссид натрия дигидрат, пропранолол.

Ослабляют влияние адренергической иннервации:	Прямо расслабляют гладкие мышцы сосудов:
Уменьшают возбудимость сосудодвигательного центра:	Блокируют кальциевые каналы:
Селективный агонист имидазолиновых рецепторов:	Селективно блокирует кальциевые каналы артерий:

2. *Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы:* азилсартана медоксомил, ирбесартан, зофеноприл, каптоприл, лизиноприл, лозартан, олмесартана медоксомил, телмисартан, фозиноприл, эналаприл.

Ингибиторы АПФ:	Блокаторы АТ <sub>1</sub> -рецепторов:
Подвергаются метаболической активации:	Подвергаются метаболической активации:
Средство с кардиоселективным действием:	Наиболее эффективно уменьшает содержание мочевой кислоты в крови:

3. *Лекарственные средства, влияющие на АД:* бисопролол, доксазозин, моксонидин, никетамид, нифедипин, норэпинефрин, пропранолол, фенилэфрин, экстракт родиолы жидкий.

Уменьшают АД:	Повышают АД:
Адреноблокаторы:	Адреномиметики:
Селективно блокирует $\alpha_1$ -адренорецепторы:	Селективно активирует $\alpha_1$ -адренорецепторы:
4. <i>Лекарственные средства для лечения легочной артериальной гипертензии:</i> амбризентан, бозентан, илопрост, мацитентан, риоцигуат.	
Антагонисты рецепторов эндотелина:	Стимулируют продукцию циклических нуклеотидов:
Селективно блокирует ET <sub>A</sub> -рецепторы:	Повышает чувствительность гуанилатциклазы к действию оксида азота:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Функции AT- и ET-рецепторов.
2. Плейотропные эффекты ингибиторов АПФ.
3. Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств, снижающих АД.
4. Лекарственные средства с вентоническим действием.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## 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. Пациенту с артериальной гипертензией и сопутствующим хроническим гепатитом был назначен каптоприл, который оказал 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 капто-

прила? В чем причина отсутствия его терапевтического действия? Какие лекарственные средства, влияющие на функции ангиотензина II, могут оказывать лечебный эффект в данной ситуации?

2. Ребенок пяти лет нашел стеклянный флакон с таблетками и проглотил 10 таблеток. Через полчаса у него появились сухость во рту, заложенность носа, головокружение, заторможенность, сонливость. Ребенок потерял сознание. При осмотре врачом скорой помощи обнаружено: кожа бледная, слизистые оболочки сухие, зрачки сужены, сухожильные рефлексy ослаблены, 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 ЭКГ – атриовентрикулярная блокада. Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

**Задание 3.** Ответьте на вопросы кейс-задачи.

Больному был поставлен диагноз артериальной гипертензии II степени с частотой сердечных сокращений 50 в минуту. Врач рекомендовал больному принимать 1 раз в сутки лерканидипин в таблетках по 20 мг, ирбесартан в таблетках по 300 мг и пропранолол в таблетках по 40 мг. В аптеке лерканидипина не оказалось, и провизор предложил заменить его нифедипином короткого действия в таблетках по 10 мг для приема внутрь 2 раза в день.

*Вопрос 1.* К каким фармакологическим группам относятся указанные лекарственные средства? Объясните механизм их лечебного действия при артериальной гипертензии.

*Вопрос 2.* Допустимо ли назначение больному комбинации этих лекарственных средств?

*Вопрос 3.* Возможна ли замена лерканидипина на нифедипин короткого действия?



## ЗАНЯТИЕ 30

### Лекарственные средства, влияющие на систему крови

*Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению кровезаменителей, лекарственных средств для коррекции нарушений кислотно-основного равновесия и парентерального питания; лекарственных средств, влияющих на процессы кроветворения и тромбообразования; отравление препаратами железа и антикоагулянтами непрямого действия. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение
  - а) кровезаменители гемодинамического действия (плазмозамещающие средства)
    - природные коллоиды – альбумин человека;
    - полусинтетические коллоидыпрепараты на основе декстрана – декстран [средняя молекулярная масса 50 000–70 000] (полиглюкин<sup>\*</sup>), декстран [средняя молекулярная масса 35 000–45 000] (реополиглюкин<sup>\*</sup>);
    - препараты гидролизованного коллагена (45 кДа) – желатин;
    - препараты деполимеризованного крахмала (200–450 кДа) – гидроксипроксиэтилкрахмал;
  - б) кровезаменители дезинтоксикационного действия
    - препараты на основе поливинилпирролидона – калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + повидон-8 тыс (гемодез-Н<sup>\*</sup>, неогемодез<sup>\*</sup>)
  - в) кровезаменители – переносчики кислорода
    - препараты на основе перфторуглеродов – перфторан<sup>\*</sup>.
2. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия – натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (Рингера раствор<sup>\*</sup>), натрия ацетат + натрия хлорид (дисоль<sup>\*</sup>), натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + ка-

лия хлорид (трисоль<sup>\*</sup>), глюкоза + натрия цитрат + натрия хлорид + калия хлорид (регидрон<sup>\*</sup>), натрия гидрокарбонат.

3. Лекарственные средства для парентерального питания: состав, принципы действия, применение

- раствор глюкозы;
- растворы аминокислот – аминокислоты для парентерального питания + прочие препараты [минералы] (аминоплазмаль<sup>\*</sup>, аминостерил<sup>\*</sup>), инфезол<sup>\*</sup>;
- жировые эмульсии – интралипид<sup>\*</sup>, липофундин<sup>\*</sup>.

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 ( $\text{Fe}^{2+}$ ) сульфата – железа сульфат;
- препараты железа закисного сульфата в комбинации с витаминами и серином – железа сульфат + [аскорбиновая кислота], железа сульфат + фолиевая кислота, железа сульфат + фолиевая кислота + цианокобаламин, железа сульфат + серин;
- препараты железа закисного глюконата – тотема<sup>\*</sup>;
- препараты железа окисного ( $\text{Fe}^{3+}$ ) протеин сукцинилата – ферлатум<sup>\*</sup>, ферлатум фол<sup>\*</sup>;
- неионный препарат железа окисного на основе гидроксиполимальтозного комплекса – железа [III] гидроксид полимальтозат;

б) препараты железа окисного ( $\text{Fe}^{3+}$ ) для инъекций

- для введения в мышцы – железа [III] гидроксид полимальтозат;
- для введения в вену – железа [III] сахарозный комплекс.

5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи.

6. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты цианокобаламина и фолиевой кислоты.

7. Препараты гемопоэтических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты

а) препараты эритропоэтина

- короткого действия – эпоэтин альфа, эпоэтин бета;
  - длительного действия – дарбэпоэтин альфа, метокси-полиэтиленгликоль-эпоэтин бета;
- б) препараты стимуляторов лейкопоэза
- препарат рекомбинантного гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора – молграмостим;
  - препараты рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора – филграстим, эмпэгфилграстим, ленограстим;
- в) препарат тромбopoэтина – элтромбопаг.
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
- препарат витамина К – менадиона натрия бисульфит;
  - препараты факторов свертывания крови
- препарат фактора свертывания крови VIIa – эптакoг альфа (активированный),
- препарат фактора свертывания крови VIII – октоког альфа;
- препарат фактора свертывания крови IX – нонаког альфа;
- кальция хлорид;
- в) лекарственные средства, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки, – рутозид, этамзилат, аскорбиновая кислота.
9. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- блокаторы рецепторов на тромбоцитах
- блокаторы рецепторов P2Y<sub>12</sub> – клопидогрел, прасугрел, тикагрелор;
- блокатор рецептора фактора, активирующего тромбоциты, – гинкго двулопастного листьев экстракт (танакан\*);
- блокатор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa – эптифибатид, тирофибан;
- блокатор синтеза тромбoксана A<sub>2</sub> – ацетилсалициловая кислота;

- антиагреганты, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах, – дипиридамол, пентоксифиллин.
10. Механизмы и особенности действия, показания к применению лекарственных средств, повышающих эластичность эритроцитов, – пентоксифиллин.
  11. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).
  12. Антикоагулянты прямого действия: история открытия (Д. Маклин, У.Г. Хауэлл), химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
    - селективный ингибитор тромбина – дабигатрана этексилат;
    - селективные ингибиторы фактора Ха – ривароксабан, апиксабан;
    - гепарин натрия;
    - препараты низкомолекулярного гепарина – бемипарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция, парнапарин натрия, эноксапарин натрия;
    - лекарственные средства с гепариноподобным действием – сулодексид, фондапаринукс натрия.
  13. Антикоагулянты непрямого действия: история открытия (К.П. Линк), механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
    - производные 4-оксикумарина – варфарин, аценокумарол;
    - производные индандиона – фениндион.
  14. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (протамина сульфат, менадиона натрия бисульфит, аскорбиновая кислота, рутозид). Противопоказания к применению антикоагулянтов.
  15. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
    - фибриннеспецифические тромболитические средства – стрептокиназа, урокиназа;
    - фибринспецифические тромболитические средства – проурокиназа, алтеплаза, тенектеплаза;
    - ингибиторы фибринолиза – аминокaproновая кислота, транексамовая кислота, апротинин.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Лекарственные средства для профилактики и лечения геморрагической болезни новорожденных.
2. Лекарственные средства при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
3. Отравление препаратами железа у детей.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Сорбифер дурулес\*** («Sorbifer durules») – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой (содержит железа закисного сульфат и аскорбиновую кислоту). ТД: внутрь 1 таблетка 2 раза в день за 1 ч до еды.
2. **Цианокобаламин** (Cyanocobalaminum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 1 мг; растворы в ампулах по 1 мл, содержащие 0,2 и 0,5 мг в 1 мл. ТД: внутрь 1 мг 1 раз в день; под кожу, в мышцы 0,1–0,5 мг 1 раз в 2 дня.
3. **Менадиона натрия бисульфит** (Menadioni natrii bisulfis) – таблетки по 15 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 15 мг 2–3 раза в день; в мышцы 10–15 мг.
4. **Клопидогрел** (Clopidogrel) – таблетки и капсулы по 75 мг. ТД: внутрь 75 мг 1 раз в день.
5. **Ацетилсалициловая кислота** (Acidum acetylsalicylicum) – таблетки по 100 мг. ТД: внутрь 100 мг 1 раз в день после еды.
6. **Ривароксабан** (Rivaroxaban) – таблетки по 10 и 20 мг. ТД: внутрь 10–20 мг 1 раз в день.
7. **Гепарин натрия** (Heparinum natrium) – флаконы по 5 мл, содержащие 5 000 МЕ в 1 мл; гель в тубах по 30 г, содержащий 10 000 МЕ в 1 г. ТД: в вену капельно 10 000–15 000 МЕ в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 4–6 ч; наносить на кожу в области поражения 1–3 раза в день.
8. **Эноксапарин натрия** (Enoxaparin natrium) – ампулы по 1 мл, содержащие 10 000 анти-Ха МЕ в 1 мл. ТД: под кожу 2 000–10 000 анти-Ха МЕ 1 раз в день.
9. **Варфарин** (Warfarin) – таблетки по 2,5 мг. ТД: внутрь 2,5 мг 2 раза в день в течение 4 дней, затем 2,5 мг 1 раз в день утром.
10. **Этамзилат** (Etamsylate) – таблетки по 250 мг; раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 125 мг в 1 мл. ТД: внутрь 250–500 мг 3 ра-

за в день; в вену капельно 250–500 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы.

11. **Повторить:** кальция хлорид.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии.
2. Лекарственное средство для профилактики анемии у доноров крови.
3. Лекарственное средство для лечения макроцитарной анемии.
4. Препарат витамина для лечения неврологических заболеваний.
5. Лекарственное средство при геморрагическом синдроме.
6. Лекарственное средство при кровотечении.
7. Лекарственное средство для коррекции геморрагических побочных эффектов, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.
8. Антиагрегант для профилактики ишемического инсульта.
9. Антиагрегант при стенокардии.
10. Лекарственное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений после операций на сосудах.
11. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
12. Лекарственное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий.
13. Антикоагулянт при тромбоэмболии легочной артерии.
14. Антикоагулянт при тромбозе вен.
15. Лекарственное средство для профилактики тромбоза сосудов у длительно лежащих больных.
16. Антикоагулянт для местного действия при ушибе мягких тканей.
17. Антикоагулянт при проведении гемодиализа.
18. Антикоагулянт при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови.

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

1. Какие особенности действия характерны для препаратов низкомолекулярного, средномолекулярного декстрана и поливинилпирролидона?

2. Назовите факторы, увеличивающие и уменьшающие биодоступность препаратов железа.
3. Укажите преимущества неионных препаратов железа окисного на основе гидроксиполимальтозного комплекса для приема внутрь по сравнению с препаратами, содержащими ионы железа.
4. Почему препараты эритропоэтина назначают совместно с препаратами железа? При каких видах анемий препараты эритропоэтина не оказывают терапевтического действия? Почему?
5. Известно, что клопидогрел является пролекарством и при участии изофермента 2C19 цитохрома P450 преобразуется в активный метаболит 2-оксиклопидогрел. 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 кровотечения?
6. Почему у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, являющихся носителями *CYP2C9*\*3, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечение, чем при генотипах *CYP2C9*\*1 и *CYP2C9*\*2?
7. Ацетилсалициловая кислота как ингибитор циклооксигеназы в тромбоцитах и эндотелии сосудов тормозит синтез тромбоксана A<sub>2</sub> и простаглицлина. Почему ацетилсалициловая кислота оказывает антиагрегантное действие?
8. 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?
9. Почему стрептокиназа противопоказана больным, недавно перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно назначать таким больным?
10. Какой стимулятор фибринолиза имеет в организме человека специфический циторцептор? Какое значение имеет взаимодействие с этим циторцептором для проявления эффектов этого средства?

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

1. *Стимуляторы эритропоэза:* железа [III] сахарозный комплекс, железа [III] гидроксид полимальтозат, железа сульфат, фолиевая кислота, цианокобаламин.

Применяются при железодефицитной анемии:	Применяются при макроцитарной анемии:
Препараты железа для приема внутрь:	Акцептор одноуглеродных остатков:
Обладает высокой биодоступностью и быстро связывается с апотрансферрином:	

2. *Антиагреганты:* гинкго двулопастного листьев экстракт, дипиридамол, клопидогрел, тикагрелор, пентоксифиллин, эптифибатид.

Блокируют рецепторы на тромбоцитах:	Увеличивают содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах:
Антагонисты рецептора P2Y <sub>12</sub> :	Повышает эластичность эритроцитов:
Обратимо блокирует рецептор P2Y <sub>12</sub> :	

3. *Антикоагулянты:* гепарин натрия, дабигатрана этексилат, ривароксабан, эноксапарин натрия.

Селективно препятствуют участию фактора Ха в свертывании крови:	Препятствуют участию тромбина в свертывании крови:
Функционирует независимо от антитромбина III:	Активирует антитромбин III:

4. *Лекарственные средства, влияющие на образование тромбов:* варфарин, менадиона натрия бисульфит, надропарин кальция, нонаког альфа, октоког альфа, ривароксабан, фениндион, фондапаринукс натрия.

Способствуют образованию фибриновых тромбов:	Препятствуют образованию фибриновых тромбов:
Рекомбинантные факторы свертывания крови:	Инактивируют эпоксидредуктазу:
Применяется при гемофилии А:	Оказывает длительное действие:



5. *Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз:* алтеплаза, аминокапроновая кислота, апротинин, стрептокиназа, тенектеплаза, транексамовая кислота, урокиназа.

Стимуляторы фибринолиза:	Ингибиторы фибринолиза:
Фибриннеспецифические средства:	Блокируют активный центр плазмина по конкурентному механизму с лизиноном:
Активируется после связывания с плазминогеном:	Тормозит активность комплемента:

**Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. «Нобелевские премии» витамина В<sub>12</sub>.
2. Препараты железа: требуется ли их так много?
3. Достоинства и недостатки препаратов гемопоэтических факторов роста.
4. «Кровяной» допинг.
5. Новые антиагреганты и антикоагулянты.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

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

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок двух 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. Поставьте диагноз, объясните патогене-

нез и симптомы отравления, предложите меры неотложной помощи.

2. Спортсменка-лыжница за месяц до соревнований получала лекарственное средство три 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. При общем анализе крови выявлено повышение содержания гемоглобина до 182 г/л и количества ретикулоцитов до 65 000 в 1 мкл. Какое лекарственное средство принимала спортсменка? Почему оно считается допингом?
3. Больная лечилась в стационаре по поводу тромбоза. Была выписана со значительным улучшением. Больная дома продолжала прием лекарственного средства, назначенного в больнице. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суставов. При повторной госпитализации обнаружено: множественные петехии и кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, международное нормализованное отношение больше 3,0. Какое лекарственное средство принимала больная? Объясните механизмы побочных эффектов. Как их устранить? Какие правила следует соблюдать для безопасного назначения антикоагулянтов непрямого действия?

## ЗАНЯТИЕ 31

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

*Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие, и навыки выписывания лекарственных средств в рецептах.*

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

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

14. Калийсберегающие мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при глаукоме, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
16. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17.  $\beta$ -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты.
18. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Ингибиторы АПФ: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Острое отравление препаратами железа: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
23. Цианокобаламин: природные источники витамина В<sub>12</sub>, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
24. Фолиевая кислота: природные источники, механизмы и особенности действия, применение.
25. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
26. Препараты гепарина: химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
27. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
28. Отравление антикоагулянтами непрямого действия: патогенез, симптомы, меры помощи.
29. Стимуляторы фибринолиза: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

Выпишите в рецептах:

дигоксин, прокаинамид, эсмолол, амиодарон, верапамил, нитроглицерин, изосорбида мононитрат, нифедипин, винпоцетин, бетагистин, розувастатин, эзетимиб, маннитол, фуросемид, торасемид, гидрохлоротиазид, индапамид, спиронолактон, окситоцин, гексопреналин, моксонидин, амлодипин, эналаприл, лозартан, сорбифер дурулес\*, цианокобаламин, менадиона натрия бисульфит, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, ривароксабан, гепарин натрия, варфарин, этамзилат.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство при ХСН.
2. Лекарственное средство при фибрилляции предсердий.
3. Лекарственное средство при экстрасистолии.
4. Лекарственное средство для курсового лечения ИБС.
5. Лекарственное средство для купирования приступа стенокардии.
6. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
7. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
8. Лекарственное средство при атеросклерозе.
9. Мочегонное средство при почечной недостаточности.
10. Мочегонное средство при нетравматическом отеке мозга.
11. Мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
12. Мочегонное средство для коррекции гипокалиемии.
13. Лекарственное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
14. Лекарственное средство для купирования гипертонического криза.
15. Лекарственное средство при железодефицитной анемии.
16. Лекарственное средство при макроцитарной анемии.
17. Лекарственное средство при тромбозе.
18. Лекарственное средство при тромбозе легочной артерии.

## ЗАНЯТИЕ 32

### Иммуностропные и противоаллергические средства.

### Нестероидные противовоспалительные и противовосподагрические средства

*Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению иммуностропных, противоаллергических, нестероидных противовоспалительных и противовосподагрических средств. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### 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, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
  - а) стимуляторы синтеза нуклеиновых кислот, кроветворения и регенерации тканей – дезоксирибонуклеат натрия;
  - б) стимуляторы Т-клеточного звена иммунитета – тимуса экстракт (тималин\*, тактивин\*), альфа-глутамил-триптофан (timoген\*);
  - в) препараты цитокинов – интерлейкин-1 бета, интерлейкин-2;
  - г) синтетические иммуностимуляторы – азоксимера бромид (полиоксидоний\*);
  - д) иммуностимуляторы растительного происхождения – эхинацеи пурпурной травы экстракт.
4. Классификация и механизмы развития аллергических реакций. Патогенез аллергических реакций замедленного типа и аутоиммунных реакций.

5. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) неселективные иммунодепрессанты
- антиметаболиты – метотрексат, азатиоприн;
  - алкилирующие цитостатики – циклофосфамид;
  - препараты глюкокортикоидов – преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, бетаметазон, будесонид;
- б) селективные иммунодепрессанты
- ингибиторы кальциневрина – циклоспорин, такролимус, пимекролимус;
  - ингибиторы инозинмонофосфатдегидрогеназы – микофеноловая кислота, микофенолата мофетил;
  - ингибитор киназы mTOR – сиролимус;
  - ингибитор дигидрооротатдегидрогеназы – лефлуномид;
  - ингибиторы янус-киназ – тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб;
  - рекомбинантные биологические средства против иммунокомпетентных клеток, цитокинов и их рецепторов
- антагонисты фактора некроза опухоли- $\alpha$  – адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб, цертолизумаба пегол, этанерцепт;
- антагонист интерлейкина-2 – базиликсимаб;
- антагонист интерлейкина-6 – олокизумаб;
- антагонисты рецептора интерлейкина-6 – левилимаб, тоцилизумаб, сарилумаб;
- антагонист интерлейкинов-12 и -23 – устекинумаб;
- антагонист интерлейкина-17 – секукинумаб;
- антагонист  $\alpha 4\beta 7$ -интегрин – ведолизумаб;
- антагонист комплемента – экулизумаб;
- антагонист рецептора интерферона – анифролумаб;
- иммунодепрессант, уменьшающий активность В-лимфоцитов, – белимумаб;
- иммунодепрессант, нарушающий костимуляцию Т-лимфоцитов, – абатацепт.
6. Аллергические реакции немедленного типа. Биологическая роль гистамина. Типы, локализация и функции H-рецепторов.
7. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты

- а) лекарственные средства, уменьшающие дегрануляцию тучных клеток
- кромоглициевая кислота, кетотифен;
  - препараты глюкокортикоидов – беклометазон, будесонид, флутиказон;
- б) блокаторы  $H_1$ -рецепторов
- I генерация – дифенгидрамин, клемастин, мебгидролин, прометазин, хлоропирамин;
- II генерация – лоратадин, цетиризин, эбастин;
- III генерация – дезлоратадин, левоцетиризин, фексофенадин.
8. НПВС: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению
- производное пиразола – фенилбутазон;
  - производное индолуксусной кислоты – индометацин;
  - производные фенилалкановых кислот – диклофенак, ацеклофенак, ибупрофен, кетопрофен;
  - оксикамы – пироксикам, лорноксикам, мелоксикам;
  - НПВС, содержащие сульфонамидную группу, – нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб;
  - производное пирролизинкарбоновой кислоты – кеторолак.
9. Классификация НПВС по селективному действию на изоферменты циклооксигеназы. Преимущества ингибиторов циклооксигеназы-2 – мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.
10. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия НПВС. Применение НПВС при ревматических заболеваниях, артритах, других воспалительных заболеваниях.
11. Механизмы и особенности анальгетического и жаропонижающего действия НПВС. Применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего и анальгетического средства.
12. Побочные эффекты и противопоказания к применению НПВС.
13. Лекарственное средство, тормозящее синтез интерлейкина-1, – диацереин. Механизмы и особенности действия. Показания к применению.
14. Противоподагрические средства: механизмы действия, фармакокинетика, применение для купирования острого приступа подагры и профилактики приступов, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению



- противовоспалительные средства – диклофенак, ацеклофенак, лорноксикам, колхицин, канакинумаб;
- лекарственные средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты, – аллопуринол, фебуксостат.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

1. Значение стимуляторов иммунитета для педиатрии. Оптимизация с помощью стимуляторов иммунитета комплексного лечения часто болеющих детей.
2. Тактика применения иммуностропных средств при ревматических заболеваниях у детей.
3. Особенности назначения антигистаминных средств в педиатрической практике.
4. Применение НПВС при ревматических заболеваниях и лихорадке у детей.
5. Синдром Рея: патогенез, клиническое течение, профилактика.

## ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Метотрексат** (Methotrexate) – таблетки по 2,5 мг, покрытые оболочкой; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл. ТД: внутрь 7,5 мг 1 раз в неделю перед едой; в мышцы 15–50 мг, в вену 7,5–15 мг в 20 мл 5% раствора глюкозы, 1 раз в неделю.
2. **Дифенгидрамин** (Diphenhydramine) – таблетки по 50 мг; раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 10 мг в 1 мл; 1% гель в тубах по 20,0. ТД: внутрь 50 мг 1–3 раза в день; в мышцы 10–30 мг; наносить на пораженный участок кожи 3–4 раза в день.
3. **Лоратадин** (Loratadine) – таблетки по 10 мг. ТД: внутрь 10 мг 1 раз в день.
4. **Цетиризин** (Cetirizine) – таблетки по 10 мг; раствор во флаконах по 10 мл, содержащий 10 мг в 1 мл (капли для приема внутрь). ТД: внутрь 10 мг 1 раз в день.
5. **Кромоглициевая кислота** (Acidum cromoglicicum) – капсулы по 100 мг; аэрозоль, содержащий 5 мг в 1 дозе; назальный спрей во флаконах по 15 мл, содержащий 2,8 мг в 1 дозе; 2% раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли). ТД: внутрь 200 мг 4 раза в день за 15–20 мин до еды; ингаляционно 10 мг 4 раза в день; 2,8 мг в каждый носовой ход 4 раза в день; по 1 капле в оба глаза 2–4 раза в день.

6. **Диклофенак** (Diclofenac) – таблетки по 25 мг; раствор в ампулах по 3 мл, содержащий 25 мг в 1 мл; суппозитории ректальные по 25 и 50 мг; пластырь ТТС по 30 мг; 1% гель в тубах по 50,0. ТД: внутрь 25–50 мг 2–3 раза в день после еды; в мышцы 75 мг 1 раз в день; ректально 25–50 мг 2 раза в день; наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день; наносить на кожу 2 раза в день.
7. **Мелоксикам** (Meloxicam) – таблетки по 7,5 и 15 мг; раствор в ампулах по 1,5 мл, содержащий 10 мг в 1 мл; суппозитории ректальные по 7,5 и 15 мг. ТД: внутрь 7,5–15 мг 1 раз в день; ректально 7,5–15 мг 1 раз в день; в мышцы 15 мг 1 раз в день.
8. **Эторикоксиб** (Etoricoxib) – таблетки по 30 и 60 мг. ТД: внутрь 30–60 мг 1 раз в день.
9. **Повторить:** преднизолон, дексаметазон, беклометазон.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** Фармакотерапевтические вопросы. Выпишите в рецептах, обосновав выбор лекарственных средств.

1. Иммунодепрессант при ревматоидном артрите.
2. Иммунодепрессант при ювенильном артрите.
3. Иммунодепрессант при псориатическом артрите.
4. Лекарственное средство при зудящем дерматозе.
5. Лекарственное средство при пищевой аллергии.
6. Лекарственное средство при крапивнице.
7. Лекарственное средство для профилактики аллергической реакции на введение вакцины.
8. Лекарственное средство при аллергическом конъюнктивите.
9. Лекарственное средство при аллергическом рините.
10. Гормональное средство при бронхиальной астме.
11. Лекарственное средство для потенцирования действия анальгетиков при послеоперационной боли.
12. Противовоспалительное средство при ревматоидном артрите.
13. Противовоспалительное средство при подагре.
14. Противовоспалительное средство при остеоартрозе.
15. Лекарственное средство при зубной боли.
16. Лекарственное средство местного действия при ушибе.
17. Лекарственное средство местного действия при остеохондрозе.
18. Лекарственное средство для инъекций при остеохондрозе.

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

1. Чем объясняется низкая селективность действия иммунотропных средств на отдельные звенья иммунитета? Какое это имеет медицинское значение?
2. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивным эффектом цитостатиков и препаратов глюкокортикоидов?
3. В каких клинических случаях применяют антитела против рецепторов интерлейкина-2, в каких – антитела к фактору некроза опухоли- $\alpha$ ?
4. Поясните значение термина «селективные иммунодепрессанты». Чем обусловлены селективные эффекты иммунодепрессантов?
5. Рассмотрите механизмы действия селективных иммунодепрессантов на примере эффектов такролимуса, расположив их в логической последовательности:
  - нарушение дефосфорилирования цитоплазматического фактора транскрипции Т-лимфоцитов;
  - связывание такролимуса со специфическим внутриклеточным FK-связывающим белком-12;
  - уменьшение продукции интерлейкинов, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерферона  $\gamma$ ;
  - блокада комплексом такролимуса, белка FK-12, кальция и кальмодулина фосфатазной активности кальциневрина;
  - нарушение активации цитотоксических Т-лимфоцитов;
  - прекращение реакции отторжения трансплантата.
6. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы  $H_1$ -рецепторов?
7. В каких случаях может быть полезен седативный эффект антигистаминных средств?
8. Обсудите различия антигистаминных средств I, II и III генераций. Почему антигистаминные средства II генерации оказывают пролонгированное (до 12–24 ч) действие?
9. Рассмотрите главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Почему мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и эторикоксиб отличаются менее выраженным ulcerогенным действием?
10. Какие механизмы противовоспалительного действия НПВС имеют патогенетическое значение при ревматических заболеваниях?

11. Как известно, лихорадка является защитной реакцией организма. В каких случаях необходимо применение лекарственных средств для уменьшения температуры тела при лихорадке?

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

1. *Иммуностропные средства:* азоксимера бромид, азатиоприн, базиликсимаб, дезоксирибонуклеат натрия, интерлейкин-2, сиролимус, циклоспорин.

Стимуляторы иммунитета:	Иммунодепрессанты:
Активируют регенерацию тканей:	Селективно тормозят функции Т-лимфоцитов:
Обладает дезинтоксикационным действием:	Блокирует рецептор интерлейкина-2:

2. *Иммунодепрессанты:* абатацепт, адалимумаб, азатиоприн, бетаметазон, инфликсимаб, метотрексат, преднизолон, сиролимус, тоцилизумаб, циклофосфамид, этанерцепт.

Неселективные иммунодепрессанты:	Селективные иммунодепрессанты:
Антиметаболиты:	Рецептор-ловушка с высоким сродством к фактору некроза опухоли- $\alpha$ :
Связывается с остатками глутаминовой кислоты и тормозит синтез азотистых оснований:	

3. *Иммунодепрессанты:* базиликсимаб, ведолизумаб, лефлуномид, микофенолата мофетил, микофеноловая кислота, тоцилизумаб, устекинумаб, этанерцепт.

Тормозят синтез нуклеиновых кислот в Т- и В-лимфоцитах:	Уменьшают активность цитокинов:
Пролекарства:	Антагонисты интерлейкинов:
Ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы:	Блокирует растворимый и мембранный рецепторы интерлейкина-6:

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

Блокируют рецепторы гистамина:	Уменьшают дегрануляцию тучных клеток:
--------------------------------	---------------------------------------

Не оказывают седативного влияния:	Подавляют экспрессию Fc рецепторов к IgE на тучных клетках:
Оказывает наиболее длительное действие:	Применяется ингаляционно:
5. <i>Нестероидные противовоспалительные средства</i> : диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен, нимесулид, пироксикам, целекоксиб, эторикоксиб.	
Неселективные ингибиторы циклооксигеназы:	Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2:
Оказывают короткое действие (период полуэлиминации 2–6 ч):	Оказывает длительное действие (период полуэлиминации 22 ч):
Применяется преимущественно как жаропонижающее средство:	

#### **Задание 4.** Темы для подготовки рефератов.

1. Функции толл-подобных рецепторов. Лекарственные средства, влияющие на толл-подобные рецепторы.
2. Комбинации лекарственных средств в схемах посттрансплантационной терапии.
3. Антигистаминные средства: выбор лекарственной формы и пути введения.
4. Возможно ли отравление НПВС?

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ**

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

### **УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА**

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

**Задание 2.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. 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?
2. Мальчик семи лет доставлен в реанимационное отделение в коматозном состоянии. Родители сообщили, что ребенок неделю тому назад заболел гриппом. В качестве жаропонижающего средства они дали ребенку две таблетки ацетилсалициловой кислоты по 250 мг. Врач-реаниматолог диагностировал низкий тонус скелетных мышц, ослабление сухожильных рефлексов, угнетение дыхания, значительное снижение АД. Внутричерепное давление повышено до 220 мм вод. ст. Печень увеличена, имеет плотную консистенцию, болезненна при пальпации. В сыворотке крови повышены активность аминотрансфераз, содержание аммиака и мочевины, уровень билирубина сохранен в пределах верхней границы нормы. Какой побочный эффект ацетилсалициловой кислоты развился у ребенка? Предложите меры его профилактики.

## ЗАНЯТИЕ 33

### Острые отравления и неотложные состояния

*Цель: Изучить принципы оказания помощи при острых отравлениях; повторить патогенез, симптомы отравлений и меры помощи при них. Научиться выписывать лекарственные средства в рецептах.*

### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Острые отравления: характеристика, частота и 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 для уменьшения 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, слабительные средства с осмотическим действием, лекарственные средства для химической нейтрализации яда в желудке;
  - 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 и меры помощи при отравлениях антикоагулянтами непрямого действия, атропином, барбитуратами, ингибиторами холинэстеразы (ФОВ), йодом, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мухомором, мышьяком, нитратами и нитритами, препаратами железа, сердечными гликозидами, снотворными средствами и анксиолитиками группы бензодиазепина, хлорпромазином, цианидами, щелочами, этанолом, гипогликемической и диабетической коме.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Причины тяжелого течения отравлений атропином, этанолом, барбитуратами, опиоидными анальгетиками, антипсихотическими средствами, анксиолитиками, цианидами у детей.
2. Причины тяжелого течения шока у детей при отравлении ядами с прижигающим действием.
3. Специфика оказания помощи при отравлениях у детей (использование изотонического раствора натрия хлорида для промывания желудка, опасность применения аналептиков).

## **ОТРАВЛЕНИЯ И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)**

### **1. Антикоагулянты непрямого действия**

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

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь), менадион 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, максималь-



ное расширение зрачков, светобоязнь, паралич аккомодации (циклоплегия), сухость и гиперемия кожи и слизистых оболочек, сыпь на коже и слизистых оболочках, 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, нарушение координации движений, сон, переходящий в кому типа наркоза, гипотермия, ослабление сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков (при гипоксии – расширение), редкое поверхностное дыхание, периодическое дыхание Чейна–Стокса, бронхорея, отек легких, пневмония, уменьшение АД, острая сердечная недостаточность, преренальная анурия.

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

## **4. Диабетическая и гипогликемическая комы**

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

*Меры помощи:* инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] в вену в виде болюса 0,1 МЕ/кг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем уровня глюкозы плазмы.

*Симптомы гипогликемической комы:* потеря сознания, клонико-тонические судороги, усиление сухожильных рефлексов, повышение тонуса скелетных мышц, бледность и цианоз кожных покровов, холодный пот, тахикардия, повышение АД, гипогликемия.

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

## **5. Ингибиторы холинэстеразы (ФОВ)**

### **1-я стадия**

*Симптомы:* 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 уменьшение АД, слюнотечение, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея, непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

### **2-я стадия:**

*Симптомы:* редкое поверхностное дыхание, паралич дыхательных мышц, отек легких, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), атропин в мышцы или вену в дозе 1 мг каждые 15 минут, дроперидол или диазепам, цефтазидим.

## **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, уменьшение АД, анурия.

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

## **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, уменьше-

ние АД, метаболический ацидоз, гемолиз, гематурия, анурия (кислоты вызывают коагуляционный некроз).

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

## **8. Клонидин**

*Симптомы:* апатия, сонливость, гипотермия, ослабление сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, снижение тонуса скелетных мышц, сужение зрачков, сухость кожи и слизистых оболочек, редкое поверхностное дыхание, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

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

## **9. Кокаин**

### **1-я стадия**

*Симптомы:* эйфория, беспокойство, галлюцинации, бред, гипертермия, усиление 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:* ослабление сухожильных рефлексов, редкое поверхностное дыхание, сосудистый коллапс, кома.

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь), преднизолон, фенилэфрин.

## **10. Морфин**

*Симптомы:* эйфория, утрата болевой чувствительности, сон, гипотермия, клонико-тонические судороги, усиление сухожильных рефлексов, сужение зрачков, редкое поверхностное дыхание, переходящее в периодическое дыхание Чейна–Стокса, бронхоспазм, отек легких и головного мозга, брадикардия, уменьшение 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, уменьшение АД, обильное слюнотечение, тошнота, рвота, абдоминальная боль, диарея.

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

### **12. Мышьяк**

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

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

### **13. Нитраты и нитриты**

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

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

### **14. Препараты железа**

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

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

## 15. Сердечные гликозиды

### Переходная стадия

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

### Токсическая стадия

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

*Меры помощи:* промывание желудка (активированный уголь), метопролол в вену, димеркаптопропансульфонат натрия.

## 16. Снотворные средства, анксиолитики группы бензодиазепина

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

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

## 17. Хлорпромазин

*Симптомы:* слабость, 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 сосудистого коллапса, кома.

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

## 18. Цианиды

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

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

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

### 19. Щелочь едкая

*Симптомы:* ожог губ, языка, лица, резкая боль во рту, за грудиной и в животе, сильная жажда, слюнотечение, рвота и диарея с кровью, шок, редкое поверхностное дыхание, анурия (щелочи вызывают колликвационный некроз).

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

### 20. Этанол

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

*Меры помощи:* промывание желудка (натрия гидрокарбонат), налоксон, парацетам, фенилэфрин, фуросемид.

### ВРАЧЕБНАЯ РЕЦЕПТУРА

1. **Активированный уголь** (Carbo activatus) – порошок. Для промывания желудка 20,0–30,0 размешать в 1 л воды.
2. **Калия перманганат** (Kalii permanganas) – 0,05% раствор, 500 мл для промывания желудка.
3. **Натрия гидрокарбонат** (Natrii hydrocarbonas) – 2% раствор, 500 мл для промывания желудка; раствор во флаконах по 100 мл, содержащий 20 мг в 1 мл. ТД: в вену капельно 5 000 мг.
4. **Магния оксид** (Magnesii oxydum) – порошок. ТД: внутрь 20,0 в виде взвеси в стакане воды.
5. **Глюкоза** (Glucosum) – 5% раствор во флаконах по 200 и 400 мл; раствор в ампулах по 10 мл, содержащий 400 мг в 1 мл. ТД: в вену капельно 10,0–20,0 (5% раствор); при гипогликемической коме в вену в виде болюса 8 000–10 000 мг.

6. **Атропин** (Atropinum) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 1 мг в 1 мл. ТД: при отравлении ФОВ в мышцы или вену 1 мг каждые 15 мин; при других отравлениях – под кожу или в мышцы 0,5–1 мг.
7. **Диазепам** (Diazepam) – раствор в ампулах по 2 мл, содержащий 5 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 10 мг; в вену 10 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
8. **Налоксон** (Naloxone) – раствор в ампулах по 1 мл, содержащий 0,4 мг в 1 мл. ТД: в мышцы 0,4–0,8 мг; в вену 0,4–0,8 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
9. **Флумазенил** (Flumazenil) – раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 0,5 мг в 5 мл. ТД: в вену 0,5 мг, при необходимости инъекции повторяют до суточной дозы 2 мг.
10. **Димеркаптопропансульфонат натрия** (Dimercaptopropane sulfonate natrii) – раствор в ампулах по 5 мл, содержащий 50 мг в 1 мл. ТД: в мышцы в первые 2 дня 250–500 мг 3–4 раза в день.
11. **Натрия тиосульфат** (Natrii thiosulfas) – 0,5% раствор, 500 мл для промывания желудка; раствор в ампулах по 10 и 50 мл, содержащий 300 мг в 1 мл. ТД: в вену 3 000–15 000 мг.
12. **Повторить:** аскорбиновая кислота, преднизолон, инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], фенилэфрин, метопролол, неостигмина метилсульфат, кальция хлорид, морфин, дроперидол, кофеин, парацетам, фуросемид, менадиона натрия бисульфит, цефтазидим.

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**Задание 1.** По симптомам отравлений поставьте диагноз, выпишите в рецептах антидоты и лекарственные средства для симптоматической терапии с указанием типа антагонизма.

**Задание 2.** Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидоты, уменьшающие концентрацию яда в крови и его действие на органы:* атропин, глюкоза, диазепам, димеркаптопропансульфонат натрия, калия перманганат, налоксон, натрия тиосульфат, никетамид.

Химические антагонисты:	Физиологические антагонисты:
Антидоты при отравлении цианидами:	Восстанавливают дыхание:

Превращает цианиды в тиоцианаты:	Блокирует опиоидные рецепторы:
2. <i>Антидоты при отравлении цианидами, нитратами и нитритами:</i> аскорбиновая кислота, глюкоза, натрия тиосульфат, фениэфрин.	
Антидоты при отравлении цианидами:	Антидоты при отравлении нитратами и нитритами:
Связывают цианиды с образованием нетоксичных соединений:	Восстанавливает метгемоглобин в гемоглобин:
Образует нетоксичный циангидрин:	
3. <i>Антидоты при отравлении мухомором и атропином:</i> активированный уголь, атропин, diazepam, калия перманганат, метоциния йодид, натрия гидрокарбонат в вену, неостигмина метилсульфат.	
Антидоты при отравлении мухомором:	Антидоты при отравлении атропином:
Физиологические антагонисты:	Физиологические антагонисты:
Конкурентные антагонисты мускарина:	Устраняет блокаду м-холинорецепторов:
Ослабляет центральные и периферические симптомы отравления:	

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

**Задание 1.** Ответьте на вопросы, отражающие патогенез, симптомы и меры помощи при острых отравлениях (тестирование в компьютерном классе).

### УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

**Задание 1.** Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Ребенок шести 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. Ребе-



- нок потерял сознание. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, предложите меры помощи.
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, появилась бурая окраска кончиков пальцев. Больная потеряла сознание и была госпитализирована. При обследовании врач установил: зрачки расширены, кожные покровы цианотичны с бурым оттенком, дыхание затруднено, пульс – 100 ударов в минуту, АД – 85/60 мм рт. ст. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, предложите меры помощи.
  3. Мужчина, работая в гараже, почувствовал жажду. Налил из бутылки «воду» в стакан и залпом выпил ее. Сразу появились резкая боль во рту, глотке, за грудиной, ожог губ, углов рта, языка. Периодически повторялась рвота с кровью. При госпитализации обнаружено: голос хриплый, спазм и отек гортани, дыхательные расстройства, в крови – гемолиз, метаболический ацидоз. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, предложите меры помощи.
  4. Рабочий столярного цеха по ошибке принял внутрь жидкость для обработки древесины. Через 30 мин появились «царапание» во рту и зеве, металлический привкус во рту, боль и жжение по ходу пищевода, упорная повторная рвота, холероподобная диарея. Вскоре присоединились жажда, судороги икроножных мышц, похолодели конечности. Голос стал хриплым. Спустя 5 ч рабочий потерял сознание. Врач скорой помощи диагностировал судороги, дыхание Чейна–Стокса, сосудистый коллапс, анурию. Поставьте диагноз отравления, объясните его патогенез и симптомы, предложите меры помощи.

## ЗАНЯТИЕ 34

### Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость

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

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды взаимодействия лекарственных средств:
  - синергизм (суммированный, потенцированный);
  - антагонизм (физический, химический, физиологический);
  - виды физиологического антагонизма (непрямой, прямой конкурентный и неконкурентный);
  - 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, 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 тормозящими перистальтику кишечника? Как можно объяснить изменение биодоступности? Назовите лекарственные средства, 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 ферментов биотрансформации. Какие комбинированные лекарственные средства 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 при приеме внутрь	Алгедрат + магнезия гидроксид	Диазепам	
	Алюминия фосфат	Диклофенак	
	Аскорбиновая кислота	Платифиллин	
	Ацетилсалициловая кислота	Фенитоин	
	Железа сульфат	Доксициклин	
	Метоклопрамид	Дигоксин	
	Метоциния йодид	Парацетамол	
Конкуренция за связь с белками плазмы	Кетопрофен	Варфарин	
	Сульфадиметоксин	Глибенкламид	
Взаимодействие при био-	Карбамазепин	Пропранолол	
	Рифампицин	Верапамил	

трансформации	Пефлоксацин	Теофиллин	
Взаимодействие при экскреции	Ацетазоламид	Сульфаниламиды	
	Натрия гидрокарбонат	Дифенгидрамин	
	Кальция хлорид	Напроксен	
	Аскорбиновая кислота	Морфин	
	Бензилпенициллин	Фуросемид	

**Задание 3.** Оцените результаты и медицинское значение нежелательного 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 (в вену)	
Варфарин + амоксициллин	
Сульфацетамид + бензокаин (в присыпке)	
Оксациллин + доксициклин	
Гентамицин + фуросемид	

**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
Бупивакаин + эпинефрин (при местном применении)	
Салметерол + флутиказон	
Динитрогена оксид + цисатракурия безилат	
Фентанил + дроперидол	
Галоперидол + тригексифенидил	
Дигоксин + калия и магния аспарагинат	
Гидрохлоротиазид + триамтерен	
Эналаприл + гидрохлоротиазид	
Лизиноприл + амлодипин	
Симвастатин + эзетимиб	
Пиперациллин + тазобактам	
Сульфаметоксазол + триметоприм	
Изониазид + пиридоксин	

**Задание 5.** Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

- Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* атропин + неостигмина метилсульфат, верапамил + кальция хлорид, каптоприл + гидрохлоротиазид, парацетамол + ацетилцистеин, ксенон + атракурия безилат, морфин + калия перманганат, морфин + налоксон, парацетамол + ибупрофен, периндоприл + индапамид, фентанил + диазепам, фентанил + дроперидол, флудрокортизон + спиронолактон.

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 + кла-

вулановая кислота, ацетазоламид + калия и магния аспарагинат, галотан + норэпинефрин, изониазид + пиридоксин, имипенем + циластатин, канамицин + фуросемид, леводопа + карбидопа, леводопа + пиридоксин, сульфацетамид+ тетракаин (глазные капли).

Рациональные комбинации:	Нерациональные комбинации:
При взаимодействии ослабляется побочное действие:	При взаимодействии повышается токсичность:
Повышается содержание лекарственного средства в головном мозге:	Повышается содержание лекарственного средства в периферических тканях:

3. *Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств:* гентамицин + атракурия безилат, гидрохлоротиазид + спиронолактон, домперидон + дигоксин, доксазозин + эпинефрин, рифампицин + варфарин, сульфаметоксазол + триметоприм, тетрациклин + кальция карбонат, хлорамфеникол + фенитоин, этанол + цефоперазон.

Фармакокинетическое взаимодействие:	Фармакодинамическое взаимодействие:
Взаимодействие при биотрансформации:	Взаимодействие, основанное на синерго-антагонизме:
Ингибирование одним средством ферментов метаболизма другого:	Возникает извращение фармакологического эффекта:
Комбинация, приводящая к накоплению и токсическому действию ацетальдегида:	

## УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

**Задание 1.** Проанализируйте ситуационные задачи:

1. У больного шизофренией в процессе лечения типичным седативным антипсихотическим средством (нейролептиком) нарушилась координация движений, развились скованность и тремор конечностей. Для устранения этих побочных эффектов врач назначил комбинированный препарат, содержащий леводопу. После его приема нарушения моторики не уменьшились, возобновились галлюцинации и бред. Как можно объяснить побочные эффекты антипсихотического средства? Почему леводопа не оказала лечебного действия и способствовала обострению ши-

- зофрении? Какие лекарственные средства следовало назначить вместо леводопы?
2. У женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии амоксициллином эффект гормонального противозачаточного средства для приема внутрь оказался недостаточным, и наступила нежелательная беременность. Почему амоксициллин снизил эффективность противозачаточного средства? Возможно ли сохранение беременности у этой женщины?
  3. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея как следствие псевдомембранозного колита. Врач назначил лоперамид, но состояние больного ухудшилось. Для какого антибиотика характерен данный побочный эффект? Почему лоперамид ухудшил состояние больного?
  4. Больной 60-и лет страдает остеоартрозом с выраженным болевым синдромом, артериальной гипертензией и ХСН. 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?

## ЗАНЯТИЕ 35

### Итоговое занятие по врачебной рецептуре

#### ВЫПИСАТЬ В РЕЦЕПТАХ:

1. *Адреномиметики*: эпинефрин, фенилэфрин, фенотерол, салметерол + флутиказон.
2. *Адреноблокаторы*: тамсулозин, метопролол, небиволол.
3. *M-холиномиметики и ингибиторы холинэстеразы*: пилокарпин, неостигмина метилсульфат, ипидакрин.
4. *M-холиноблокаторы*: атропин, тропикамид, платифиллин, тиотропия бромид, оксибутинин.
5. *Местные анестетики*: лидокаин, ропивакаин.
6. *Снотворные средства и их антагонисты*: нитразепам, золпидем, доксиламин, флумазенил.
7. *Противоэпилептические средства*: бензобарбитал, карбамазепин, прегабалин, вальпроевая кислота.
8. *Опиоидные анальгетики и их антагонисты*: морфин, тримеперидин, фентанил, трамадол, налоксон.
9. *Неопиоидные анальгетики*: парацетамол.
10. *Противопаркинсонические средства*: леводопа + [карбидопа], прамипексол, тригексифенидил.
11. *Лекарственные средства для лечения мигрени*: суматриптан.
12. *Психотропные средства*: дроперидол, клозапин, диазепам, дулоксетин, сертралин, кофеин, пирацетам, фонтурацетам.
13. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания*: кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат, преноксидиазин, бутамират, ацетилцистеин, амброксол, аминофиллин.
14. *Кардиотонические средства*: дигоксин.
15. *Антиаритмические средства*: прокаинамид, амиодарон, эсмолол.
16. *Блокаторы кальциевых каналов*: верапамил, нифедипин, амлодипин.
17. *Антиангинальные средства*: нитроглицерин, изосорбида мононитрат,
18. *Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение*: винпоцетин.
19. *Гиполипидемические средства*: розувастатин, эзатимиб.



20. *Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы:* эналаприл, лозартан.
21. *Мочегонные средства:* маннитол, фуросемид, торасемид, гидрохлоротиазид, индапамид, спиронолактон.
22. *Лекарственные средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия:* окситоцин, гексопреналин.
23. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения:* омепразол, алюминия фосфат, висмута трикалия дидцитрат, метоклопрамид, дротаверин, бисакодил, урсодезоксихолевая кислота.
24. *Стимуляторы кроветворения:* сорбифер дурулес<sup>\*</sup>, цианокобаламин.
25. *Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови:* клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, ривароксабан, гепарин натрия, эноксапарин натрия, варфарин, менадиона натрия бисульфит.
26. *Гормональные и антигормональные средства:* левотироксин натрия, тиамазол, инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], гликлазид, ситаглиптин, метформин, эмпаглифлозин, преднизолон, беклометазон.
27. *НПВС:* диклофенак, мелоксикам, эторикокиб.
28. *Противоаллергические средства:* дифенгидрамин, лоратадин, цетиризин, кромоглициевая кислота.
29. *Антисептики:* калия перманганат, нитрофурал.
30. *Антибиотики:* амоксициллин + [клавулановая кислота], цефтриаксон, цефтазидим, меропенем, рифампицин, доксициклин, азитромицин, кларитромицин.
31. *Противотуберкулезные средства:* изониазид.
32. *Фторхинолоны:* ципрофлоксацин, левофлоксацин.
33. *Противовирусные средства:* ацикловир, осельтамивир.
34. *Противопротозойные средства:* метронидазол.
35. *Противогельминтные средства:* мебендазол, празиквантел.
36. *Лекарственные средства для терапии отравлений:* натрия гидрокарбонат, димеркаптопропансульфонат натрия, натрия тиосульфат.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса.
2. Лекарственное средство при глаукоме.
3. Лекарственное средство при миастении.
4. Лекарственное средство при почечной колике.
5. Лекарственное средство для инфильтрационной анестезии.
6. Лекарственное средство при инсомнии.
7. Лекарственное средство при эпилепсии.
8. Анальгетик для профилактики шока при травме.
9. Лекарственное средство при болезни Паркинсона.
10. Лекарственное средство при мигрени.
11. Лекарственное средство при психозе.
12. Лекарственное средство при тревожном состоянии.
13. Лекарственное средство при депрессии.
14. Лекарственное средство при астении.
15. Лекарственное средство при бронхиальной астме.
16. Лекарственное средство при ХСН.
17. Лекарственное средство при фибрилляции предсердий.
18. Лекарственное средство при стенокардии.
19. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
20. Лекарственное средство при атеросклерозе.
21. Лекарственное средство при артериальной гипертензии.
22. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
23. Лекарственное средство при язвенной болезни.
24. Лекарственное средство при запоре.
25. Лекарственное средство при анемии.
26. Лекарственное средство при тромбозе.
27. Лекарственное средство для стимуляции родовой деятельности.
28. Лекарственное средство при сахарном диабете.
29. Лекарственное средство при гипотиреозе.
30. Лекарственное средство при тиреотоксикозе.
31. Лекарственное средство при ревматоидном артрите.

32. Лекарственное средство при аллергических заболеваниях.
33. Лекарственное средство для промывания ран.
34. Лекарственное средство при пневмонии.
35. Лекарственное средство при сепсисе.
36. Лекарственное средство при дизентерии.
37. Лекарственное средство при туберкулезе.
38. Лекарственное средство при гриппе.
39. Лекарственное средство при герпесе.
40. Лекарственное средство при трихомониазе.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-5294-3.
2. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-5294-3. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970452943.html> (дата обращения: 14.04.2020). – Режим доступа: по подписке.
3. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / Д. А. Харкевич. – 13-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-5883-9. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447482.html> (дата обращения: 20.02.2021). – Режим доступа: по подписке.
4. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / ред. Р.Н. Аляутдин. – 6-е изд. перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1104 с. – ISBN 978-5-9704-5606-4. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента: [сайт]. – URL: [http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN\\_978-5-9704-5606-4.html](http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN_978-5-9704-5606-4.html) (дата обращения: 25.03.2020). – Режим доступа: по подписке.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

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

## **ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ И ПОИСКОВЫЕ БАЗЫ ДАНЫХ**

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

ЭБС «Book-Up» <http://books-up.ru>

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

Научные ресурсы:

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

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

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

[www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru)

## ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

### ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

1. Фармакология: задачи, методы исследования и положение в системе наук. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат, лекарственная форма. Международное непатентованное и коммерческое названия лекарственных средств. Фармакопрофилактика и фармакотерапия, виды фармакотерапии.
3. Энтеральные пути введения лекарственных средств: достоинства, недостатки, медицинское значение.
4. 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 лекарственных средств.
10. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, ферменты биотрансформации ксенобиотиков и типы реакций.
11. Индукция и ингибирование биотрансформация лекарственных средств. Индивидуальные особенности биотрансформации.
12. Пути выведения лекарственных средств из организма, факторы, влияющие на экскрецию.
13. Фармакологический эффект, первичная фармакологическая реакция, циторцепторы. Типы и механизмы взаимодействия агонистов и антагонистов с циторцепторами.

14. Классификация и механизмы функционирования циторцепторов.
15. Функциональные изменения, вызываемые лекарственными средствами.
16. Виды действия лекарственных средств.
17. Рефлекторное действие лекарственных средств, использование в медицинской практике.
18. Селективное действие лекарственных средств.
19. Фармакокинетика и действие лекарственных средств при энзимопатиях. Идиосинкразия.
20. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
21. Кумуляция, привыкание, тахифилаксия: механизмы развития, медицинское значение.
22. Злоупотребление психоактивными веществами, пристрастие, лекарственная зависимость: механизмы развития, медицинское значение.
23. Синдромы отдачи и отмены: механизмы развития, медицинское значение.
24. Синергизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия лекарственных средств, медицинское значение.
25. Антагонизм лекарственных средств: виды, механизмы взаимодействия лекарственных средств, медицинское значение.
26. Значение синергизма и антагонизма лекарственных средств в анестезиологии.
27. Значение синергизма лекарственных средств при лечении артериальной гипертензии.
28. 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.  $\alpha$ -Адреномиметики: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6.  $\beta$ -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7.  $\alpha$ -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8.  $\beta$ -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Локализация, строение и функции холинергических синапсов.
10. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
11. Холиномиметики: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Ингибиторы холинэстеразы: классификация; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
14. Острые отравления мухомором и ФОВ: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
15. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
16. М-холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия, применение, побочные эффекты.
17. Острое отравление атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
18. Миорелаксанты: классификация; механизмы и особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.

### **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ**

1. Местные анестетики: классификация; механизмы действия. Выбор местных анестетиков для разных видов местной анестезии.
2. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.
3. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.



## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

1. Ингаляционные наркотические средства: механизмы действия, стадии наркоза, достоинства и недостатки жидких (газообразующих) и газообразных наркотических средств.
2. Неингаляционные наркотические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
3. Снотворные средства: классификация; механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
4. Острое отравление снотворными средствами: патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Противосудорожные средства: классификация; механизмы и особенности действия, дифференцированное применение при различных типах эпилепсии, побочные эффекты.
6. Противопаркинсонические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Лекарственные средства для лечения мигрени: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
8. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация. Применение и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
9. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, меры помощи.
10. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
11. Антипсихотические средства: классификация; химическое строение, механизмы и применение антипсихотического и седативного эффектов.
12. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты антипсихотических средств.
13. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
14. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина.
15. Антидепрессанты: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Психостимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

17. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ**

1. Противокашлевые и отхаркивающие средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Лекарственные средства, расширяющие бронхи: классификация; механизмы и особенности действия, выбор при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, побочные эффекты.
3. Дигоксин: происхождение, механизмы действия, применение и побочные эффекты.
4. Гликозидная интоксикация: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Антиаритмические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Блокаторы кальциевых каналов: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Ингибиторы АПФ: классификация; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
11. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Гиполипидемические средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
14. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

15. Сильнодействующие мочегонные средства, тиазиды и тиазидо-подобные мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Калийсберегающие мочегонные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Противорвотные средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Лекарственные средства, уменьшающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Слабительные средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
21. Антиагреганты: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Препараты гепарина: химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты. Прямые ингибиторы тромбина и фактора Ха.
23. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
24. 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 препаратов. Гипервитаминоз А.
2. Препараты витамина D: природные источники и метаболическая роль витамина, его гормональные функции, применение препаратов. Гипервитаминоз D.
3. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение препаратов.
4. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

5. Препараты инсулина и его аналогов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Синтетические сахароснижающие средства: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Препараты глюкокортикоидов: механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов. Применение, побочные эффекты.

### **ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА**

1. Антигистаминные 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. Побочные эффекты НПВС.

### **ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА**

1. Галогенсодержащие антисептики, окислители, детергенты, нитрофураны: механизмы и особенности действия, применение.
2. Антибиотики: классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
3. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
4. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
5. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
6. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
7. Антибиотики группы карбапенемов: механизмы действия, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.

8. Антибиотики группы гликопептидов: механизмы действия, противомикробный спектр, применение, побочные эффекты.
9. Антибиотики группы аминогликозидов: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
10. Антибиотики группы тетрациклина и хлорамфеникол: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, применение, побочные эффекты.
11. Антибиотики группы макролидов: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия антибиотиков, 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. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

Учебное издание

**Ольга Евгеньевна Ваизова  
Евгения Леонидовна Головина  
Александр Исаакович Венгеровский**

**РУКОВОДСТВО  
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

учебное пособие

4-е издание, дополненное и исправленное

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

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

---

Подписано в печать 03.07.2023 г.  
Формат 60x84  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л.16. Авт. л. 9,8  
Тираж 200 экз. Заказ № 23

---

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