

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

В.А. Серебрякова, М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко,
О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Лекарственные средства, влияющие на функции почек,
сердечно-сосудистой, иммунной и системы крови.

Острые отравления.

Фармакологическая несовместимость

учебное пособие

в 2-х частях. Часть II

Издание 4-е, дополненное и исправленное

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2024

УДК 615(075.8)
ББК 52.81я73
Р 851

Авторы:

В.А. Серебрякова, М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко,
О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова

Р 851 Руководство к практическим занятиям по фармакологии. Лекарственные средства, влияющие на функции почек, сердечно-сосудистой, иммунной и системы крови. Острые отравления. Фармакологическая несовместимость: учебное пособие. В 2-х частях. Часть 2 / В. А. Серебрякова [и др.]. – 4-е изд., доп. и испр. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2024. – 146 с.

В учебном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсе частной фармакологии. Каждое занятие содержит план самостоятельной подготовки к занятию, современную классификацию лекарственных средств, задания по рецептуре, материалы для самоконтроля и задания для самостоятельной работы (алгоритмические задачи, ситуационные задачи, кейс-задания). Рядом с международными непатентованными наименованиями лекарственных средств, в скобках курсивом приведены примеры коммерческих наименований. В конце пособия представлен перечень экзаменационных вопросов и препаратов для выполнения заданий по фармацевтическому анализу рецептов. Первое издание руководства вышло в 2009 году и было рекомендовано для студентов фармацевтических факультетов медицинских и фармацевтических вузов.

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

УДК 615(075.8)
ББК 52.81я73

Рецензенты:

О.Е. Ваизова – д-р мед. наук, профессор, и.о. заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

А.М. Анищенко – д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии кровообращения научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол №1 от 26.02.2024 г.)

© Издательство СибГМУ, 2024

© В.А. Серебрякова, М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко, О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список обозначений и сокращений	4
Занятие 1. Кардиотонические средства и кардиопротекторы	5
Занятие 2. Антиаритмические средства.....	11
Занятие 3. Мочегонные средства. Лекарственные средства, регулирующие тонус и сократительную активность миометрия	18
Занятие 4. Антигипертензивные и гипертензивные средства. Лекарственные средства, влияющие на функции ренин-ангиотензиновой системы.....	26
Занятие 5. Антиангинальные средства	35
Занятие 6. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение. Лекарственные средства для лечения мигрени и спастичности	42
Занятие 7. Гиполипидемические средства. Ангиопротекторы	50
Занятие 8. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы и почек.....	56
Занятие 9. Лекарственные средства, влияющие на систему крови: кровезаменители, регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия, лекарственные средства для парентерального питания, стимуляторы кроветворения	64
Занятие 10. Лекарственные средства, влияющие на систему крови: антиагреганты, гемостатики.....	73
Занятие 11. Лекарственные средства, влияющие на систему крови: антикоагулянты, лекарственные средства, влияющие на фибринолиз.....	81
Занятие 12. Противовоспалительные средства. Лекарственные средства для лечения подагры	89
Занятие 13. Иммуностропные и противоаллергические средства.....	98
Занятие 14. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции иммунной системы и системы крови.....	108
Занятие 15. Острые отравления	114
Занятие 16. Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость	124
Занятие 17. Итоговая рецептура	129
Приложение	133
Рекомендуемая литература.....	135
Экзаменационные вопросы	137

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

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

ЗАНЯТИЕ 1

Кардиотонические средства и кардиопротекторы

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

(дофамин);

• нестероидные кардиотонические средства – левосимендан (*сим-дакс*).

8. Лекарственные средства, обладающие кардиопротективным действием, – убидекаренон (*кудесан*), триметазидин (*предуктал*), мельдоний (*милдронат*).

РЕЦЕПТУРА

1. Дигоксин (*Digoxinum*) – таблетки по 250 мкг (по рецепту). ТД: внутрь 125–250 мкг 1 раз в день.
1. Дигоксин (*Digoxinum*) – раствор 250 мкг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 250 мкг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы.
2. Димеркаптопропансульфонат натрия (*Dimercaptopropansulfonate sodium*) – 50 мг/мл раствор в ампулах по 5 мл. ТД: под кожу, в мышцу 50 мг/10 кг массы тела 3–4 раза в сутки первые 2 дня, затем 1–2 раза в сутки.
3. Калия и магния аспарагинат – таблетки, покрытые оболочкой, 158 мг + 140 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день после еды
4. Калия и магния аспарагинат (*Kalii asparaginas et Magnii asparaginas*) – официальный концентрат для приготовления раствора для инфузий в ампулах по 5 и 10 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 10–20 мл в 200 мл 5 % раствора глюкозы.
5. Лидокаин (*Lidocainum*) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 10 мл. ТД: в вену медленно 0,05–0,1 в 10 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, затем капельно в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида до СД 2,0.
6. Триметазидин (*Trimetazidine*) – таблетки, покрытые оболочкой по 35 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 35 мг 2 раза в день во время еды.
7. Метопролол (*Metoprolol*) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену 2–5 мг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы.
8. Атропин (*Atropinum*) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы 0,25–1 мг, в вену 0,5–1 мг; при отравлении в вену 1,4 мл.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для приема внутрь при хронической сердечной недостаточности.
2. Лекарственное средство для введения в вену при хронической сердечной недостаточности.
3. Препарат сердечного гликозида при фибрилляции предсердий.
4. Лекарственное средство, ликвидирующее гипокалигистию при отравлении сердечными гликозидами.
5. Лекарственное средство для профилактики гипокалигистии при лечении сердечными гликозидами.
6. Лекарственное средство, ликвидирующее гипомагниемия.
7. Реактиватор Na^+ - K^+ -зависимой АТФазы при гликозидной интоксикации.
8. Химический антагонист при гликозидной интоксикации.
9. Лекарственное средство для купирования аритмии при гликозидной интоксикации.
10. Лекарственное средство для купирования брадикардии, вызванной препаратами наперстянки.
11. Кардиопротектор в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца.
12. Местный анестетик при желудочковой экстрасистолии.
13. Кардиоселективный β -адреноблокатор для лечения тахиаритмии, вызванной передозировкой сердечными гликозидами.
14. Лекарственное средство в составе комплексной терапии кардиомиопатии.
15. Кардиопротектор при метаболических нарушениях.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем кардиотоническое действие отличается от кардиостимулирующего? Какое клиническое значение имеют эти эффекты?
2. Что такое «триггерный» Ca^{2+} ? Какие лекарственные средства могут повлиять на его транспорт?
3. Почему у здоровых людей сердечные гликозиды, несмотря на способность увеличивать силу сердечных сокращений, не улуч-

шают кровоток в органах?

4. Известно, что сердечные гликозиды, блокируя Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу, нарушают возврат ионов калия в кардиомиоциты. Почему сердечные гликозиды в терапевтических дозах уменьшают гипокалигистию в миокарде?
5. Какие лекарственные средства, применяемые совместно с сердечными гликозидами, влияют на энтерогепатическую циркуляцию последних?
6. Почему при отравлении дигоксином гемодиализ малоэффективен?
7. Почему кардиостимулирующие средства не применяются при хронической сердечной недостаточности?
8. Какое лекарственное средство является сенситизатором кальция в миокарде? Почему это лекарственное средство можно назвать инодилататором? Почему оно не препятствует развитию диастолы?
9. В миокарде мельдоний ингибирует γ -бутиробетаин-гидроксилазу, превращающую γ -бутиробетаин в карнитин, уменьшает содержание карнитина; триметазидин ингибирует митохондриальный фермент β -окисления длинноцепочечных жирных кислот – 3-кетоацил-КоА-тиолазу. Почему эти лекарственные средства оказывают кардиопротективное действие? С какой целью их включают в комплексную терапию заболеваний сердечно-сосудистой системы?

Задание 3. Объясните механизм кардиотонического действия дигоксина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Ингибирование Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы кардиомиоцитов.
2. При последующем потенциале действия увеличение количества Ca^{2+} в саркоплазме.
3. Положительное инотропное действие.
4. Нарушение функционирования Na^+ , Ca^{2+} - обменника.
5. Увеличение содержания внутриклеточного Na^+ .
6. Накопление Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме.
7. Повышение образования актомиозина.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Снижают ЧСС:	Повышают ЧСС:
Принимают внутрь:	Быстро развивается привыкание:
Средство с меньшей способностью к кумуляции:	Селективно воздействует на β_1 -адренорецепторы:

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

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

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

I. Атропин	1. Связывается с тропонином С и повышает его сродство к ионам кальция	A. Острая сердечная недостаточность
II. Дигоксин	2. Стимулирует β_1 -адренорецепторы	B. Острая декомпенсация при ХСН
III. Добутамин	3. Блокирует β_1 -адренорецепторы	B. Брадикардия, вызванная препаратами наперстянки
IV. Метопролол	4. Блокирует м-холинорецепторы	Г. Тахикардия, вызванная передозировкой сердечных гликозидов
V. Левосимендан	5. Блокирует Na^+ , K^+ -зависимую АТФазу	Д. Хроническая сердечная недостаточность и тахисистолическая форма мерцательной аритмии

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. История изучения сердечных гликозидов.
2. Перспективы создания эффективных и безопасных нестероидных кардиотонических средств.
3. Кардиопротекторы прямого действия в спорте.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У больного, поступившего в стационар по поводу обострения хронической сердечной недостаточности, на третий день после применения дигоксина наблюдался выраженный терапевтический эффект. При этом больной в первые сутки получил 0,75 мг (3 мл), во второй – 0,5 мг (2 мл), в третий – 0,25 мг (1 мл) дигоксина.

Рассчитайте полную терапевтическую дозу гликозида, если известно, что коэффициент элиминации дигоксина равен 20 %. Рассчитайте поддерживающую дозу дигоксина в таблетках.

2. Больному для лечения мерцательной аритмии был назначен дигоксин в средней терапевтической дозе. Через неделю больной обратился к врачу с жалобами на плохое самочувствие, тошноту, рвоту, периодическую боль в области сердца, ухудшение зрения. Больной страдает гломерулонефритом.

С чем связано ухудшение состояния больного? Какие мероприятия необходимо провести в этой ситуации?

3. В аптеку обратился пациент с рецептом на капсулы *предуктал* ОД 80 мг № 30. Лекарственное средство назначено на 6 месяцев. Уточнив стоимость на курс лечения, пациент поинтересовался, можно ли заменить препарат? Утверждает, что «слышал рекламу» другого лекарственного средства «для сердца», но не может вспомнить название.

Предположите, о каком лекарственном средстве говорит пациент? Возможна ли замена предуктала на другое лекарственное средство? Ответ обоснуйте.

ЗАНЯТИЕ 2

Антиаритмические средства

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

РЕЦЕПТУРА

1. Амиодарон (Amiodaronum) – таблетки 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200 мг 1 раз в сутки, через каждые 5 дней перерыв 2 дня.
2. Амиодарон (Amiodaronum) – раствор 50 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 5 мг/кг, предварительно растворив в 500 мл 5 % раствора глюкозы.
3. Верапамил (Verapamilum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 40 и 80 мг (по рецепту). ТД: внутрь 40–80 мг 3 раза в день.
4. Верапамил (Verapamilum) – раствор 2,5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 5–10 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. Прокаинамид (Procainamidum) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг каждые 4 часа.
6. Прокаинамид (Procainamidum) – раствор 100 мг/мл в ампулах по 5 мл. ТД: в мышцы 500 мг; в вену медленно 100–500 мг в 20 мл 5 % раствора глюкозы.
7. Калия и магния аспарагинат – таблетки, покрытые оболочкой, 158 мг + 140 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день после еды.
8. Калия и магния аспарагинат (Kalii asparaginas et Magnii asparaginas) – официальный концентрат для приготовления раствора для инфузий в ампулах по 5 и 10 мл. ТД: в вену капельно 10–20 мл в 200 мл 5 % раствора глюкозы.
9. Лидокаин (Lidocainum) – 20 мг/мл раствор в ампулах по 10 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 50–100 мг в 10 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, затем капельно в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида до СД 2,0.
10. Пропранолол (Propionalolum) – таблетки для приема внутрь по 10 и 40 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 20 мг 3 раза в сутки, увеличивая дозу с недельным интервалом до 120 мг в сутки.
11. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг в 1–2 приема.
12. Метопролол (Metoprolol) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену 2–5 мг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы.

13. Атропин (Atropinum) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы 0,25–1 мг, в вену 0,5–1 мг; при отравлении в вену 1,4 мл.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

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

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие механизмы влияния на электрофизиологические процессы в сердце являются общими для антиаритмических средств?
2. Почему антиаритмические средства, как удлиняющие, так и укорачивающие?

чивающие ЭРП, препятствуют циркуляции волны возбуждения в сердце?

3. Почему антиаритмические средства IA класса снижают сократимость миокарда, а средства IB класса не снижают этого параметра работы сердца?
4. Почему антиаритмические средства IB класса эффективны только при желудочковых аритмиях и не нарушают проводимость?
5. Почему лидокаин является средством выбора для устранения нарушений ритма при интоксикации сердечными гликозидами?
6. Почему амиодарон обладает широким спектром антиаритмической активности?
7. Какие особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают медленное наступление эффекта и длительное сохранение его после отмены лекарственного средства?
8. Какие антиаритмические средства оказывают лечебное действие исключительно при суправентрикулярных аритмиях? Почему?
9. Какие антиаритмические средства оказывают аритмогенный эффект? Объясните механизмы этого побочного действия.
10. Как влияют на вегетативную нервную систему лекарственные средства, эффективные при брадиаритмиях?

Задание 3. Сопоставьте механизмы действия прокаинамида (1–3) с его фармакологическими эффектами (А–В):

1. Подавляет вход ионов натрия	А. Уменьшение отрицательного диастолического потенциала покоя
2. Удлиняет эффективный рефрактерный период в основном проводящем пути	Б. Повышение порогового потенциала, при котором возникает быстрая деполяризация
3. Ингибирует Na^+ , K^+ - зависимую АТФ-азу	В. Подавление циркуляции волны возбуждения (круговая волна не возвращается в антидромном направлении)

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Противоаритмические средства III и IV классов:	Противоаритмические средства I и II классов:
------------------------------------------------	----------------------------------------------

Блокируют K^+ -каналы:	Применяют при суправентрикулярных и желудочковых тахикардиях:
Не применяют при дисфункции щитовидной железы:	Не влияет на частоту сердечных сокращений:

2. *Противоаритмические средства*: амиодарон, анаприлин, изоптин, лидокаин, соталол, этацизин.

Удлиняют ЭРП:	Оказывают слабое влияние или укорачивают ЭРП:
Замедляют реполяризацию, блокируя калиевые каналы:	Обладают выраженным аритмогенным действием:
Выводится в неизменном виде с мочой:	Обладает β -адреноблокирующей активностью:

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

Уменьшают симпатические влияния на сердце:	Обладают мембраностабилизирующим действием:
Конкурентные антагонисты β -адренорецепторов:	Относятся к I классу:
Оказывает избирательное действие на сердце:	Снижает артериальное давление:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4), показаниями к применению (А–Г).

I. Новокаинамид	1. Блокирует м-холинорецепторы	А. Предсердные тахикардии
II. Лидокаин	2. Блокирует Са-каналы проводящей системы миокарда	Б. Атриовентрикулярные блокады
III. Верапамил	3. Блокирует Na-каналы и укорачивает ЭРП	В. Желудочковые и наджелудочковые тахикардии
IV. Атропин	4. Блокирует Na-каналы и удлиняет ЭРП	Г. Желудочковые тахикардии

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора верапамила и панангина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии исследовали влияние веществ А и Б с антиаритмическим действием на проводимость и сократимость миокарда. Вещество А не увеличивало длительность интервала PQ и комплекса QRS, уменьшало длительность интервала QT; вещество Б увеличивало длительность интервалов PQ и QT, а также комплекса QRS.

Какое вещество является более перспективным для дальнейших исследований и разработки антиаритмического средства?

2. Больному для профилактики повторной желудочковой тахикардии было назначено средство, эффективно устранившее нарушение ритма, рефрактерного к другим антиаритмическим средствам. Через год при контрольном посещении кардиолога врач обратил внимание на одышку и кашель больного, а сам больной пожаловался на светобоязнь, видение радужных кругов, особенно вечером, при взгляде на источник света; сухость кожи, появление пигментных пятен на ней, слабость, сонливость, снижение умственной работоспособности, отеки лица и голеней.

Какое лекарственное средство принимал больной? Объясните механизм возникших осложнений.

3. Вы являетесь медицинским представителем фармацевтической компании «Фармсинтез», производящей антиаритмические препараты – пропафенон и соталол. Вам необходимо подготовить ин-

формационное сообщение для врачей и провизоров (фармацевтов) по этим лекарственным средствам. Для этого:

- *назовите группы лекарственных средств;*
- *объясните механизм действия препаратов, укажите чем обусловлена их низкая/высокая токсичность для организма;*
- *назовите показания к применению;*
- *укажите лекарственные формы и пути введения;*
- *назовите побочные эффекты.*

ЗАНЯТИЕ 3

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. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

- сильнодействующие мочегонные средства – фуросемид^{*}, торасемид (*диувер*);
- мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах:
 - тиазид – гидрохлоротиазид (*гипотиазид*);
 - тиазидоподобное мочегонное средство – индапамид (*арифон*);
 - мочегонные средства, подавляющие реабсорбцию в дистальных извитых канальцах и корковом сегменте собирательных трубочек – калийсберегающие мочегонные средства:
 - антагонисты альдостерона – спиронолактон (*верошпирон*), эплеренон (*инспра*);
 - блокатор натриевых каналов – триамтерен (гидрохлоротиазид + триамтерен – *триампур композитум*).
5. Показания к дифференцированному применению мочегонных средств. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.
 6. Применение мочегонных средств при глаукоме, эпилепсии, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
 7. Побочные эффекты мочегонных средств, методы их профилактики и коррекции. Противопоказания к применению.
 8. Нервные и гуморальные механизмы регуляции тонуса и сократительной функции миометрия.
 9. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, противопоказания к применению
 - лекарственные средства, усиливающие сократительную функцию миометрия, – окситоцин^{*}, динопростон (*простенонгель*), мизопростол (*миролют*);
 - лекарственные средства, ослабляющие сократительную функцию миометрия (токолитики):
 - β_2 -адреномиметик – гексопреналин (*гинипрал*),
 - антагонист рецепторов окситоцина – атозибан (*трактоцил*), магния сульфат^{*};
 - лекарственные средства, расслабляющие шейку матки, – динопростон (*простенонгель*).

РЕЦЕПТУРА

1. Ацетазоламид (Acetazolamidum) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней, перерыв 2 дня (при приступе острой глаукомы); 250–500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней, перерыв 1 день (при эпилепсии); 500–1 000 мг однократно за 24–48 ч до восхождения (при острой горной болезни); 250 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней, перерыв 1 день (внутричерепная гипертензия).
2. Гексопреналин (Hexoprenalinum) – таблетки по 500 мкг (по рецепту). ТД: внутрь по 500 мкг каждые 3–4 ч.
3. Гидрохлоротиазид (Hydrochlorothiazidum) – таблетки по 25 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–100 мг 1 раз в день утром после еды до достижения эффекта, затем внутрь 25 мг 1 раз в день.
4. Индапамид (Indapamidum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 1,5 и 2,5 мг; капсулы по 2,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 1,5–2,5 мкг утром до еды.
5. Калия и магния аспарагинат – таблетки, покрытые оболочкой, 158 мг + 140 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день после еды.
6. Спиринолактон (Spironolactonum) – таблетки по 25 мг, капсулы по 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: для лечения артериальной гипертензии внутрь по 25 мг 1–2 раза в день, утром после еды; для терапии отеков на фоне застойной сердечной недостаточности – 100 мг утром после еды 1 раз в день.
7. Торасемид (Torasemidum) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–10 мг 1 раз в день утром после еды.
8. Фуросемид (Furosemidum) – таблетки по 40 мг (по рецепту). ТД: внутрь до еды 20–40 мг 1 раз в день.
9. Фуросемид (Furosemidum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 20–40 мг 1–2 раза в день; в вену медленно 20–40 мг, предварительно растворив в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при острой почечной недостаточности.
2. Лекарственное средство при хронической почечной недостаточности.

3. Лекарственное средство при остром приступе глаукомы.
4. Лекарственное средство при острой горной болезни.
5. Лекарственное средство в комплексной терапии эпилепсии.
6. Лекарственное средство в комплексной терапии внутричерепной гипертензии.
7. Лекарственное средство для форсированного диуреза.
8. Лекарственное средство при застойной сердечной недостаточности.
9. Лекарственное средство при гипертоническом кризе.
10. Сильнодействующее мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
11. Сильнодействующее мочегонное средство, не вызывающее синдрома отдачи.
12. Мочегонное средство группы тиазидов для курсового лечения артериальной гипертензии.
13. Тиазидоподобное мочегонное средство для курсового лечения артериальной гипертензии.
14. Лекарственное средство для коррекции гипокальциемии.
15. Лекарственное средство для коррекции гиперкальциемии.
16. Лекарственное средство для коррекции гипокалиемии, вызванной приемом ацетазоламида.
17. Лекарственное средство при гиперальдостеронизме.
18. Лекарственное средство 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 базальной 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? С какими лекарственными средствами, используемыми в терапии глаукомы, можно его комбинировать? Объясните механизм действия.

6. Какие мочегонные средства применяют при сердечной недостаточности? Дайте обоснование применения 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 диуретиков умеренное. В чем заключается клиническая ценность этой группы мочегонных средств?
9. Укажите механизмы кардиопротективного действия спиронолактона. Почему мочегонное действие спиронолактона начинается спустя 2–3 дня после начала курсовой терапии?
10. Какие циторцепторы локализованы в миометрии и как при их активации изменяются тонус и сократительная активность миометрия?

Задание 3. Объясните механизм мочегонного действия гидрохлоротиазида, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Секреция в проксимальных извитых канальцах;
2. Подавление в апикальной мембране реабсорбции Na^+/Cl^- ;
3. Достижение с током мочи начальных отделов дистальных извитых канальцев;
4. Увеличение экскреции Na^+ ;
5. Присоединение к участку связывания Cl^- на белке-симпортере;
6. Увеличение объема первичной мочи.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

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

2. *Мочегонные средства:* арифон, гидрохлоротиазид, диакарб, фуросемид, спиронолактон.

Вызывают метаболический алкалоз:	Вызывают метаболический ацидоз:
----------------------------------	---------------------------------

Ингибируют симпорт $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$:	Ингибирует карбоангидразу:
Оказывает длительное действие:	

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

Уменьшают тонус и сократительную активность миометрия:	Повышают тонус и сократительную активность миометрия:	Способствуют раскрытию шейки матки:
β_2 -адреномиметик:	Препарат гормона задней доли гипофиза:	Препарат простагландина E_2 :

Задание 5.

А) Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (А–Д).

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

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

I. Атозибан	1. Сокращение гладкой мускулатуры миомет-	А. Подготовка шейки матки к родам
-------------	-------------------------------------------	-----------------------------------

	рия и расслабление мускулатуры шейки матки	
II. Динопростон	2. Сокращение гладкой мускулатуры миометрия	Б. Угроза преждевременных родов
III. Мизопроустол	3. Сглаживание и раскрытие шейки матки	В. Слабость родовой деятельности
IV. Окситоцитн	4. Расслабление гладкой мускулатуры миометрия	Г. Медикаментозное прерывание беременности на ранних сроках

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории в результате скрининга веществ с мочегонным действием выявили 4 соединения, каждое из которых увеличивало объем мочи и экскрецию ионов натрия. Вещество А значительно повышало экскрецию ионов гидрокарбоната. Вещество Б, увеличивая суммарное выделение воды и электролитов, уменьшало концентрацию электролитов в моче. Вещество В оказывало максимальный мочегонный эффект и стимулировало экскрецию ионов кальция. Вещество Г уменьшало экскрецию ионов кальция.

Предположите механизмы действия исследуемых веществ А–Г.

2. Как известно, увеличение объема циркулирующей крови и содержания ионов натрия в крови необходимо в начальном периоде хро-

нической сердечной недостаточности для поддержания сердечного выброса и достаточного кровоснабжения органов (механизм Франка–Старлинга).

Почему мочегонные средства, уменьшающие объем циркулирующей крови, применяют для лечения хронической сердечной недостаточности?

3. Больной поступил в стационар с симптомами интоксикации снотворным средством. В анамнезе хроническая сердечная недостаточность. Для ускорения выведения снотворного средства из организма врач применил щелочной форсированный диурез – метод дезинтоксикационной терапии, основанный на искусственной стимуляции мочеотделения путем одновременного введения в организм жидкости и мочегонных средств.

Предположите какие лекарственные средства были использованы и какова назначение каждого из них.

4. В аптеку обратилась посетительница с рецептом на *диакарб* и *аспаркам*.

Объясните рациональность комбинации и дайте рекомендации по приему данных лекарственных средств.

5. Посетитель аптеки, приобретая в рецептурном отделе фуросемид, попросил объяснить ему разницу между фуросемидом и более дорогостоящим лекарственным средством этой же фармакологической группы – торасемидом.

Проведите сравнительную характеристику препаратов и представьте материал в виде таблицы, отразив: название, лекарственные формы, пути введения, показания и противопоказания к применению.

ЗАНЯТИЕ 4

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

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

- I генерация – нифедипин (*коринфар*);
II генерация – нитрендипин (*нитремед*), фелодипин (*плендил*);
III генерация – амлодипин (*норваск*), лацидипин (*сакур*), лерканидипин*;
• открытых и инактивированных – дилтиазем*;
- г) артериолярные и венозные вазодилататоры – нитропруссид натрия дигидрат (*нанипрус*).
4. Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии (фуросемид, торасемид, гидрохлоротиазид, индапамид).
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 (*капотен*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие карбоксильную группу (карбоксиалкилпептиды), – лизиноприл (*диротон*), периндоприл (*престариум А*), рамиприл (*тритаце*), трандолаприл (трандолаприл + верапамил – *тарка*), эналаприл (*ренитек*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие сульфгидрильную и карбоксильную группы (кардиоселективные), – зофеноприл (*зокардис*);
 - ингибиторы АПФ, содержащие фосфинильную группу, – фозиноприл (*моноприл*);
- б) блокаторы АТ₁-рецепторов (сартаны) – лозартан (*козаар*), валсартан (*диован*), ирбесартан (*апровель*), олмесартана медоксомил (*кардосал*), азилсартана медоксомил (*эдарби*);
- в) ингибиторы неприлизина – сакубитрил (сакубитрил + валсартан – *юперидо*).
6. Выбор лекарственных средств при артериальной гипертензии (средства первого ряда – β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов III генерации, ингибиторы АПФ, блокаторы АТ₁-рецепторов, тиазиды и тиазидоподобные мочегонные средства).
7. Принципы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Рациональные комбинации лекарственных средств.

8. Антигипертензивные средства для купирования гипертонического криза – клонидин, нифедипин короткого действия, магния сульфат, каптоприл, эналаприлат (*энал Р*), фуросемид, нитропруссид натрия дигидрат.
9. Лекарственные средства для лечения легочной гипертензии
- антагонисты рецепторов эндотелина – бозентан (*траклир*), мацитентан (*опсамит*), амбризентан (*волибрис*);
 - средство, повышающее активность оксида азота – риоцигуат (*адемнас*);
 - аналог простаглицлина – илопрост (*вентавис*).
10. Гипертензивные средства: классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
- а) средства при сосудистом коллапсе и шоке
- средства, тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики), – кофеин (*кофеин-бензоат натрия*), никетамид (*кордиамин*);
 - средства, повышающие сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, – эpineфрин (*адреналин*), эфедрин*, допамин (*дофамин*);
 - средства, повышающие периферическое сосудистое сопротивление, – норэpineфрин (*норадреналин*), фенилэфрин (*мезатон*);
- б) средства для длительной терапии артериальной гипотензии
- средства, тонизирующие сосудодвигательный центр (аналептики), – кофеин (*кофеин-бензоат натрия*), никетамид (*кордиамин*);
 - психостимуляторы-адаптогены – препараты родиолы, левзеи, элеутерококка, женьшеня.

РЕЦЕПТУРА

1. Амлодипин (Amlodipine) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–5 мг (дети), 5–10 мг (взрослые) 1 раз в день.
2. Каптоприл (Captopril) – таблетки по 25 и 50 мг (по рецепту). ТД: под язык 25 мг; внутрь 12,5–50 мг 2 раза в сутки за один час до еды.

3. Эналаприл (Enalapril) – таблетки по 5, 10 и 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–20 мг 1 раз в день.
4. Валсартан (Valsartan) – таблетки по 40, 80 и 160 мг (по рецепту). ТД: внутрь 40–160 мг (дети), 80–160 мг (взрослые) 1 раз в день.
5. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг в 1–2 приема.
6. Метилдопа (Methyldopa) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10 мг/кг массы тела в сутки в 2–4 приема (дети), внутрь 250 мг (взрослые) 2–3 раза в сутки.
7. Гидрохлоротиазид (Hydrochlorothiazide) – таблетки по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–50 мг 1 раз в день в течение 3–7 дней, затем 3–4 дня перерыв.
8. Кофеин (Coffeinum) – таблетки по 100 мг, раствор 100 мг/мл, 200 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 2–3 раза в день в первой половине дня; под кожу 100–200 мг.
9. Фенилэфрин (Phenylephrinum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в вену струйно медленно 1–5 мг в 20 мл 5 % раствора глюкозы; в вену капельно 10 мг, предварительно растворив 1 мл 1 % раствора в 500 мл 5 % глюкозы.
10. Экстракт родиолы жидкий – флаконы по 30 мл (без рецепта). ТД: внутрь 10–20 капель разведенных в $\frac{1}{4}$ стакана воды 2–3 раза в день за 15–30 мин до еды в первой половине дня.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для купирования гипертонического криза.
2. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии уменьшающее ОЦК.
3. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией.
4. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся аритмией.
5. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся спазмом артерий.
6. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии в сочетании со стенокардией.

7. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с сопутствующей бронхиальной астмой.
8. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии у беременных.
9. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков от 6 до 17 лет.
10. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с высоким уровнем ренина и резистентностью к ингибиторам АПФ.
11. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии со стенозом почечной артерии.
12. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, осложненной сердечной недостаточностью.
13. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, обладающее кардиопротективным эффектом.
14. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с высоким уровнем ренина в крови.
15. Лекарственное средство для лечения изолированной систолической артериальной гипертензии.
16. Лекарственное средство центрального действия для купирования сосудистого коллапса.
17. Лекарственное средство периферического действия для купирования сосудистого коллапса.
18. Лекарственное средство для лечения хронической артериальной гипотензии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие лекарственные средства назначают больным артериальной гипертензией с повышенным сердечным выбросом, высоким сопротивлением сосудов, высокой активностью ренина и ангиотензина II?
2. Почему при комбинированном применении антигипертензивных средств различных фармакологических групп возрастает их эффективность? Как называется это взаимодействие?
3. Какие лекарственные средства применяют для лечения артериальной гипертензии, обусловленной высоким симпатическим тонусом?

4. Почему клонидин применяют только для купирования гипертонического криза, а не для длительной терапии артериальной гипертензии? Какие лекарственные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра, можно применять длительно? Почему?
5. Что общего в механизме гипотензивного действия β -адреноблокаторов и блокаторов открытых кальциевых каналов миокарда? Чем отличаются эти лекарственные средства?
6. Чем отличаются между собой производные 1,4-дигидропиридина I, II и III генераций? Какие особенности применения характерны для лекарственных средств каждой генерации?
7. Какие ингибиторы АПФ действуют исходной молекулой, а какие являются пролекарствами? Как происходит метаболическая активация пролекарств?
8. Какие особенности действия характерны для ингибиторов АПФ, содержащих сульфгидрильную группу?
9. Что такое органы-мишени при артериальной гипертензии? Какие группы антигипертензивных средств обладают органопротективными свойствами и улучшают функции органов-мишеней при артериальной гипертензии?
10. Чем обусловлена терапевтическая эффективность лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы, при сердечной недостаточности? Какие группы лекарственных средств применяют при сердечной недостаточности?
11. Какие особенности фармакокинетики и действия зофеноприла делают его средством выбора при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности?
12. Укажите механизмы антиоксидантного, противоатеросклеротического, антиагрегантного, эндотелий-протективного эффектов лекарственных средств, влияющих на функции ренин-ангиотензиновой системы.
13. В каких случаях блокаторы AT_1 -рецепторов имеют преимущества перед ингибиторами АПФ?
14. Рассмотрите механизмы гипотензивного действия мочегонных средств. Проведите выбор мочегонных средств для лечения артериальной гипертензии, оцените их эффективность и безопасность при длительном применении.

Задание 3. Объяснить механизм действия нифедипина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Нарушение образования в гладкомышечных клетках сосудов комплекса кальций–кальмодулин.
2. Удлинение инактивированного состояния кальциевых каналов гладких мышц артериол и крупных артерий.
3. Нарушение образования актомиозинового комплекса.
4. Активация дигидропиридиновых рецепторов.
5. Снижение концентрации ионизированного кальция в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов.
6. Расслабление гладкомышечных клеток сосудов.
7. Снижение активности киназы легких цепей миозина.
8. Уменьшение периферического сопротивления сосудов.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антигипертензивные средства:* атенолол, изоптин, клонидин, конкор, нитропрусида натрия дигидрат, норваск, дилтиазем, пропранолол, физиотенз.

Ослабляют влияние адренергической иннервации:	Вазодилататоры:
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:* апровель, валсартан, зокардис, кардосал, козаар, лизиноприл, ренитек, фозиноприл.

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

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

Снижают АД:	Повышают АД:
Антагонисты адренорецепторов:	Адреномиметики:

Уменьшает периферическое сосудистое сопротивление:

Средство при сосудистом коллапсе на фоне наркоза:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

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

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора карведилола и рилменидина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Два лекарственных препарата А и Б относятся к одной подгруппе антигипертензивных средств.

Определите лекарственные средства, если известно, что средство А применяют только для купирования гипертонического криза в таблетках сублингвально, средство Б является пролекар-

ством и препаратом выбора для лечения артериальной гипертензии у беременных.

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

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

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

Какое лекарственное средство принимал больной вместо каптоприла? В чем причина отсутствия терапевтического действия? Какие ЛС, влияющие на функции ангиотензина II, могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

4. Больной гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью по назначению врача принимал лекарственное средство. Через 2 недели терапии у больного уменьшилась тахикардия, исчезли одышка и отеки. Но больной стал жаловаться на слабость, головокружение, сухой кашель. АД – 90/60 мм рт. ст.

Средство какой фармакологической группы принимал больной? Каковы причины осложнений? Какие лекарственные средства могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

5. В аптеку обратился посетитель, которому врач выписал комбинированный лекарственный препарат *юперо*, с просьбой объяснить в чем его отличие от валсартана, который он принимал ранее для лечения хронической сердечной недостаточности.

Назовите состав препарата юперо, охарактеризуйте особенности фармакокинетики и фармакодинамики, дайте рекомендации по рациональному приему.

ЗАНЯТИЕ 5

Антиангинальные средства

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

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

РЕЦЕПТУРА

1. Изосорбида мононитрат (Isosorbide mononitrate) – таблетки по 20 мг; капсулы пролонгированного действия по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 20 мг 2–3 раза в сутки (таблетки); 50 мг 1 раз в день утром (капсулы).
2. Нитроглицерин – таблетки по 0,5 мг; спрей 0,4 мг/доза во флаконах по 10 мл (без рецепта). ТД: под язык 0,5–1,0 мг; под язык 1–2 дозы.
3. Нифедипин (Nifedipine) – таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой по 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь 20 мг 2 раза в день.
4. Ивабрадин (Ivabradine) – таблетки покрытые оболочкой по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 5 мг 2 раза в день.
5. Амлодипин (Amlodipinum) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг 1 раз в сутки.
6. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 2 раза в день.
7. Верапамил (Verapamil) – таблетки покрытые оболочкой по 40 и 80 мг (по рецепту). ТД: внутрь 40–80 мг 3–4 раза в день после еды.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для купирования приступа стенокардии.
2. Лекарственное средство для предупреждение приступа стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением.
3. Лекарственное средство, снижающее преднагрузку, для курсового лечения ИБС.
4. Лекарственное средство для лечения стабильной стенокардии при наличии противопоказаний к β -адреноблокаторам.
5. Лекарственное средство для лечения ХСН при наличии противопоказаний к β -адреноблокаторам.
6. Лекарственное средство короткого действия для лечения стабильной стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
7. Лекарственное средство короткого действия для лечения вазоспастической стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
8. Лекарственное средство длительного действия для лечения стабильной стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
9. Лекарственное средство длительного действия для лечения вазоспастической стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
10. Лекарственное средство для лечения ИБС на фоне тиреотоксикоза.
11. Синаптотропное лекарственное средство для лечения ИБС.
12. Лекарственное средство с избирательным действием на миокард для лечения ИБС.
13. Лекарственное средство для лечения ИБС в сочетании с артериальной гипертензией.
14. Лекарственное средство для лечения ИБС в сочетании с тахиаритмией.
15. Лекарственное средство, снижающее потребность сердца в кислороде и улучшающее коронарный кровоток, для курсового лечения нестабильной стенокардии.
16. Лекарственное средство, снижающее потребность сердца в кислороде, для курсового лечения вазоспастической стенокардии.
17. Лекарственное средство, снижающее потребность сердца в кислороде и улучшающее коронарный кровоток, для курсового лечения нестабильной стенокардии.
18. Лекарственное средство для лечения стабильной стенокардии, не влияющее на сократимость миокарда.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

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

Задание 3. Объясните механизм действия нитроглицерина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Повышение активности гуанилатциклазы.
2. Уменьшение образования актомиозина.
3. Расслабление гладкой мускулатуры сосудов.
4. Образование нитрозотиола при участии сульфгидрильных групп глутатиона.
5. Активация кальций-зависимой АТФ-азы ЭПР гладкомышечных клеток сосудов.
6. Высвобождение из нитрозотиола группы –NO.
7. Расширение вен и артерий.
8. Снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме гладкомышечных клеток сосудов.
9. Увеличение образования цГМФ.
10. Депонирование ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

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

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

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

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

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

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

Применяют в терапии инфаркта миокарда:	Средства для курсового лечения стенокардии:
Активируют гуанилатциклазу гладких мышц сосудов:	Расширяют коронарные сосуды:
Обладает высокой биодоступностью при приеме внутрь:	Снижает частоту сердечных сокращений:

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

I. Нитроглицерин	1. Блокада β ₁ -адренорецепторов сердца	A. ИБС, гипертония, тахиаритмии
------------------	----------------------------------------------------	---------------------------------

II. Коринфар	2. Блокада кальциевых каналов кардиомиоцитов	Б. Купирование приступов стенокардии
III. Эгиллок	3. Повышает уровень цГМФ в гладких мышцах сосудов	В. ИБС, ХСН
IV. Ивабрадин	4. Блокада кальциевых каналов гладких мышц артерий	Г. ИБС, гипертония
V. Верапамил	5. Блокада I _r -тока в синусном узле	

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора амлодипина и никорандила.

Задание 4. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В научно-исследовательской лаборатории проводили скрининг антиангинальных средств. Трех группам крыс были введены лекарственные средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде. Первое средство снижало частоту сердечных сокращений и не расширяло коронарные артерии. Второе средство снижало частоту сердечных сокращений и расширяло коронарные артерии. Третье средство вызывало тахикардию, расширяло коронарные и периферические артерии.

К каким фармакологическим группам принадлежат эти ангинальные средства?

2. В аптеку обратился мужчина, 65 лет, с ИБС, принимающий в течение нескольких лет антиангинальное средство в таблетках с медленным высвобождением. Жалоба на возможную подделку препарата. Посетитель пояснил, что не смотря на постоянный прием лекарственного средства у него развился приступ стенокардии во время физической нагрузки. Он был вынужден принять дополнительно препарат этой же фармакологической группы в форме таблеток под язык, но загрудинная боль не прошла.

Какое антиангинальное средство принимал больной? В чем причина неэффективности терапии? Какие лекарственные средства могут оказать лечебный эффект в данной ситуации?

3. В аптеку обратился посетитель с рецептом на изосорбида мононитрат.

Дайте необходимые пояснения об особенностях применения данного препарата – каков курс лечения и возможны ли перерывы в лечении, а также о нежелательных побочных эффектах этого лекарственного средства.

Задание 5. Проанализируйте кейс-задание.

1. Посетитель аптеки, стоявший в очереди, почувствовал острую боль за грудиной и принял лекарственное средство под язык. Через несколько минут боль начала утихать, но появились головная боль, головокружение и слабость. Мужчина потерял сознание и упал. Работник аптеки вызвал бригаду скорой помощи, которая диагностировала острую артериальную гипотензию.

Вопрос 1. Какое лекарственное средство принял посетитель?

Вопрос 2. Какова максимальная разовая и максимальная суточная доза этого лекарственного средства?

Вопрос 3. Какими правилами приема посетитель пренебрег?

Вопрос 4. Как бригада скорой помощи устранила возникший побочный эффект?

ЗАНЯТИЕ 6

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

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Классификация нарушений мозгового кровообращения. Этиология, патогенез, клинические признаки.
2. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению:
 - блокаторы кальциевых каналов сосудов головного мозга – нимодипин (*нимопин*), циннаризин (*стугерон*), бенциклан (*галидор*), парацетам + циннаризин (*фезам*);
 - ингибиторы фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов – пентоксифиллин (*трентал*), винпоцетин (*кавинтон*), винпоцетин + парацетам (*винпотропил*);
 - α -адреноблокаторы – ницерголин (*сермион*);
 - блокатор 5-HT₂-рецепторов серотонина – нафтидрофурил (*дузофарм*);
 - производные никотиновой кислоты и ее комбинированные препараты – ксантинола никотинат^{*}, никотиноил гамма-аминомасляная кислота (*никамилон*);
3. Лекарственные средства, селективно улучшающие кровоток в кохлеарном бассейне, – бетагистин (*бетасерк*).
4. Локализация, механизмы функционирования, эффекты активации 5-HT-рецепторов.
5. Этиология, патогенез, формы и основные клинические признаки мигрени. Основные подходы к терапии мигрени.

6. Лекарственные средства для купирования приступа мигрени: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению:
- анальгетики – парацетамол*, ацетилсалициловая кислота (*аспирин*), ибупрофен (*нурофен*), напроксен (*алгезир ультра*);
 - противорвотные средства – метоклопрамид (*церукал*), домперидон (*мотилиум*).
 - триптаны – суматриптан (*амигренин*), золмитриптан (*мигренам, эксенза*), элетриптан (*релпакс*);
 - алкалоиды спорыньи – эрготамин в составе комбинированных препаратов *номигрен* (камилофин + кофеин + меклоксамин + пропифеназон + эрготамин), *кофетамин* (кофеин + эрготамин);
7. Лекарственные средства для профилактической фармакотерапии мигрени
- β-адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), метопролол (*эгилок*);
 - противозепитическое средство – топирамат (*топиромакс*), вальпроевая кислота (*депакин*);
 - антагонисты кальцитонин-ген родственного пептида (CGRP) или его рецептора – фреманезумаб (*аджови*), эренумаб (*иринекс*);
 - антидепрессанты – амитриптилин*, венлафаксин (*велаксин*);
 - антагонисты рецепторов ангиотензина II – кандесартан (*кандекор*).
8. Лекарственные средства для симптоматического лечения спастичности и дистоний: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
- миорелаксанты центрального действия – анксиолитики (диазепам, *феназепам*), толперизон (*мидокалм*), баклофен (*баклосан*), тизанидин (*сирдалуд*);
 - миорелаксанты периферического действия – ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (*ботокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. Винпоцетин (Vinprocetinum) – таблетки по 5 и 10 мг; таблетки, диспергируемые в полости рта по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг 3 раза в день.

2. Винпоцетин (Vinprocetinum) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 и 10 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 20 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.
3. Циннаризин (Cinnarizinum) – таблетки по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25 мг 3 раза в день после еды; для профилактики кинетозов внутрь 25 мг за 30 мин до поездки.
4. Ницерголин (Nicergolinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 30–60 мг/сутки через равные промежутки времени, независимо от приема пищи.
5. Ницерголин (Nicergolinum) – порошок во флаконах по 4 мг (по рецепту). ТД: внутримышечно 2–4 мг, предварительно растворив в 4 мл прилагаемого растворителя; внутривенно капельно 4–8 мг, предварительно растворив в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.
6. Золмитриптан (Zolmitriptanum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–5 мг однократно.
7. Золмитриптан (Zolmitriptanum) – спрей назальный дозированный 2,5 мг/доза (20 доз) (по рецепту). ТД: интраназально в любую ноздрию для купирования приступа мигрени 2,5 мг однократно, для лечения кластерной боли 5–10 мг однократно в ноздрию, расположенную на противоположной стороне от локализации боли.
8. Ибупрофен (Ibuprofenum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 200 и 400 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200–400 мг 2–4 раза в сутки.
9. Метоклопрамид (Metoclopramidum) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 1 таблетке до 3 раз в день.
10. Метоклопрамид (Metoclopramidum) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: внутримышечно 10 мг, внутривенно болюсно 10 мг.
11. Эренумаб (Erenumabum) – раствор 70 мг/мл и 140 мг/мл в шприц-ручке по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу 70–140 мг один раз в 4 недели.
12. Метопролол (Metoprololum) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–200 мг 1 раз в день.
13. Тизанидин (Tizanidinum) – таблетки по 2 и 4 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2–4 мг 3 раза в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
2. Лекарственное средство при гипертонической энцефалопатии.
3. Лекарственное средство для профилактики кинетозов.
4. Лекарственное средство при когнитивных нарушениях у пожилых людей.
5. Лекарственное средство при тромбозе центральной артерии сетчатки.
6. Лекарственное средство при снижении слуха сосудистой этиологии.
7. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
8. Лекарственное средство при спазме мозговых сосудов.
9. Лекарственное средство для устранения головной боли при легкой форме мигрени.
10. Лекарственное средство при тяжелом приступе мигрени.
11. Лекарственное средство для купирования рвоты при мигрени.
12. Лекарственное средство для лечения кластерной боли.
13. Лекарственное средство для профилактики мигрени в межприступном периоде.
14. Лекарственное средство, блокатор кальциевых каналов сосудов головного мозга для профилактики мигрени.
15. Лекарственное средство при напряжении и спазме жевательной мускулатуры.
16. Лекарственное средство для уменьшения спастичности при дегенеративных заболеваниях спинного мозга.
17. Лекарственное средство для снижения мышечного тонуса при рассеянном склерозе.
18. Лекарственное средство при церебральном параличе.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите лекарственные средства, селективно расширяющие сосуды головного мозга. В чем причина их селективного действия?
2. Какие лекарственные средства оказывают нейротективное действие? Что такое антиэксайтотоксический эффект?
3. Какие эффекты ноотропов повышают эффективность сосудорасширяющей терапии при нарушениях мозгового кровообращения?

4. Какие лекарственные средства улучшают реологические свойства крови? Какое значение имеет это свойство в терапии нарушений мозгового кровообращения?
5. Перечислите основные классы лекарственных средств для терапии ишемического и геморрагического инсульта. В чем принципиальные отличия терапевтического подхода к коррекции этих состояний?
6. Какие известны типы рецепторов гистамина? Где они локализованы? Рассмотрите действие бетагистина на рецепторы гистамина. Как клинически проявляется это действие?
7. Какие известны типы 5-НТ-рецепторов? Где они локализованы и как функционируют? Какие лекарственные средства, применяемые при мигрени, воздействуют на 5-НТ-рецепторы?
8. Почему суматриптан имеет преимущества перед эрготамином как лечебное средство при приступе мигрени?
9. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении центральных и периферических миорелаксантов?
10. Проведите сравнительную характеристику миорелаксантов центрального действия.
11. Назовите механизмы миорелаксирующего и анальгетического действия толперизона и тизанидина. Торможение передачи возбуждения в каком отделе ЦНС приводит к снижению мышечного тонуса?

Задание 3. Объясните механизм анальгетического действия фреманезумаба, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Уменьшение вазодилатации и снижение активации болевых рецепторов в твердой мозговой оболочке.
2. Специфичное связывание с лигандом кальцитонин-ген родственного пептида.
3. Прекращение поступления болевых импульсов в соматосенсорную область коры головного мозга.
4. Блокирование связывания α - и β -изоформ кальцитонин-ген родственного пептида с рецептором.
5. Прекращение пульсирующей головной боли.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения мигрени и лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение:* винпоцетин, ни-

модипин, суматриптан, церукал, бенциклан, эренумаб, циннаризин, топирамат.

Средства при мигрени:	Средства при нарушениях мозгового кровообращения:
Используются для профилактики приступов мигрени:	Не входят в состав комбинированных лекарственных средств:
Моноклональное антитело:	Применяют при субарахноидальном кровоизлиянии:

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

Миорелаксанты центрального действия:	Средства, улучшающие мозговое кровообращение:
Потенцируют действие ГАМК:	Блокируют фосфодиэстеразу циклических нуклеотидов:
Активирует ГАМК _B -рецепторы:	Взаимодействует с NMDA- и AMPA-рецепторами:

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

I. Сирдалуд	1. Антагонист кальциевых каналов L-типа	A. Лечение и профилактика вестибулярного головокружения, болезнь Меньера
II. Бетагистин	2. Блокирует выделение ацетилхолина	B. Болезненные спазмы мышц при заболеваниях позвоночника
III. Элетриптан	3. Активирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы спинного мозга	B. Атеросклероз сосудов мозга, ишемический инсульт, мигрень, диабетическая ангиопатия
IV. Стугерон	4. Агонист H ₁ -рецепторов, антагонист H ₃ -рецепторов гистамина	Г. Блефароспазм
V. Ботокс	5. Селективный агонист 5-HT _{1B} - и 5-HT _{1D} -рецепторов	Д. Купирование головной боли при тяжелой мигрени

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Комбинированные лекарственные средства для терапии нарушений мозгового кровообращения: состав, формы выпуска, отличия в показаниях к применению.
2. Причины, симптомы и методы лечения различных видов спастичности скелетных мышц.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО–ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился пациент, 63 лет, с выписным эпикризом из неврологического отделения, в котором указан код диагноза I67.2. В разделе «Рекомендовано» указано следующее: прием препарата, улучшающего мозговое кровообращение – *кавинтон, фезам, циннаризин, винпотропил* не менее 12 месяцев с последующей консультацией у терапевта. Также пациент указал, что после выписки из больницы его беспокоят частые головные боли, он стал забывчивым и рассеянным.

Проконсультируйте пациента по составу, лекарственным формам и механизмам действия перечисленных препаратов. Подберите, с учетом диагноза и сопутствующих жалоб, наиболее оптимальный препарат.

2. Женщина, 59 лет, для коррекции климактерических расстройств принимала лекарственное средство, содержащее эстроген. Через некоторое время у нее появилась пульсирующая правосторонняя головная боль с тошнотой, рвотой и светобоязнью. После посещения врача терапевта женщина обратилась в рецептурный отдел аптеки с рецептом на лекарственное средство в таблетках, которое эффективно купирует головную боль. После приема одной таблетки головная боль не утихла, поэтому через час после приема пер-

вой таблетки женщина приняла вторую таблетку этого лекарственного средства. Через 2 часа у женщины возникли резкая загрудинная боль и перебои в работе сердца. Родственники вызвали бригаду скорой помощи.

Можно ли связать возникновение головной боли у пациентки с приемом средств заместительной гормональной терапии? Какое лекарственное средство было отпущено провизором? Связаны ли последующие жалобы с приемом этого лекарственного средства? Какие рекомендации врача должен напомнить провизор при отпуске лекарства?

3. Мужчине 55 лет с выраженным болевым синдромом в спине и обострением язвенной болезни желудка на период диагностики и уточнения диагноза врач назначил тизанидин и омепразол. Для лечения обострения хронического бронхита с кашлем и температурой он самостоятельно стал принимать ципрофлоксацин. На третий день лечения температура нормализовалась, но появились головокружение, сонливость и дискомфорт в области сердца. На приеме у врача были диагностированы артериальная гипотензия и аритмия.

Объясните причину развившихся нарушений.

ЗАНЯТИЕ 7

Гиполипидемические средства. Ангиопротекторы

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

РЕЦЕПТУРА

1. *Венарус* (Гесперидин + Диосмин) – таблетки, покрытые оболочкой по 500 и 1 000 мг (без рецепта). ТД: по 1 000 мг в сутки в 1 или 2 приема во время еды.
2. *Этамзилат* (Etamsylatum) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг 2–3 раза в сутки.
3. *Этамзилат* (Etamsylatum) – раствор 125 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцу 250–500 мг, в вену 250–500 мг в 10 мл 5% раствора глюкозы.
4. *Троксерутин* – капсулы по 300 мг (без рецепта). ТД: внутрь по 1 капсуле 2–3 раза в сутки.
5. *Троксерутин* – гель 2% по 50,0 и 100,0 (без рецепта). ТД: гель наносить на поврежденную поверхность 2 раза в сутки утром и вечером (не более 3–4 см геля).
6. *Розувастатин* (Rosuvastatine) – таблетки, покрытые оболочкой по 5, 10, 15, 20, 30 и 40 мг (по рецепту). ТД: 5–40 мг 1 раз в день в любое время суток, вне зависимости от приема пищи.
7. *Фенофибрат* (Phenofibrate) – таблетки, покрытые оболочкой по 145 мг, капсулы пролонгированного действия по 250 мг (по рецепту). ТД: 145 мг 1 раз в сутки не разжевывая, 250 мг 1 раз в сутки во время еды.
8. *Эзетимиб* (Ezetimibe) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: 10 мг 1 раз в день.
9. *Никотиновая кислота* (Acidum nicotinicum) – таблетки пролонгированного действия по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 500–1 000 мг в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство, понижающее синтез холестерина в печени, для лечения атеросклероза.
2. Лекарственное средство, увеличивающее синтез рецепторов апо В/Е в печени, для лечения атеросклероза.
3. Лекарственное средство, повышающее активность липопротеин-липазы, для лечения атеросклероза.
4. Лекарственное средство, нарушающее всасывание холестерина из кишечника, для лечения атеросклероза.

5. Лекарственное средство агонист PPAR α -рецепторов для лечения гиперлипидемии.
6. Ингибитор липолиза в жировой ткани для лечения атеросклероза.
7. Лекарственное средство, подавляющее поступление жирных кислот в гепатоциты для лечения атеросклероза.
8. Лекарственное средство при гиперхолестеринемии.
9. Лекарственное средство при гипертриглицеридемии.
10. Лекарственное средство при комбинированной гиперлипидемии.
11. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
12. Лекарственное средство при диабетической микроангиопатии.
13. Лекарственное средство для лечения меноррагий.
14. Лекарственное средство при носовом кровотечении на фоне артериальной гипертензии.
15. Лекарственное средство для лечения венозно-лимфатической недостаточности.
16. Лекарственное средство для терапии хронического геморроя.
17. Лекарственное средство местного действия при поверхностном тромбофлебите.
18. Лекарственное средство местного действия для профилактики осложнений после оперативного вмешательства на венах.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие изменения в липидном спектре плазмы крови способствуют развитию атеросклероза? Укажите типы гиперлипидемий.
2. Какие существуют методологические подходы для снижения уровня холестерина в плазме крови? На какие этапы обмена холестерина влияют гиполипидемические средства?
3. Какие гиполипидемические средства группы статинов являются пролекарствами? Каким изменениям в печени они подвергаются?
4. Что такое «плейотропное действие»? Укажите плейотропные эффекты статинов и фенофибрата. Связаны ли они с гиполипидемическим действием?
5. Что общего в механизмах гиполипидемического действия фенофибрата и никотиновой кислоты?
6. Как вы оцениваете сочетание препарата из группы статинов – розувастатина и фенофибрата для лечения атеросклероза?
7. Оцените сочетание статинов (аторвастатина, розувастатина, симва-

статины) и эзетемиба.

8. Какие гиполипидемические средства наиболее эффективны при гипертриглицеридемии?
9. Какова роль пропротеин-конвертазы бутилизин/кексин 9 типа в развитии атеросклероза?
10. Каков механизм действия ангиопротекторов? Каков спектр их клинического применения?

Задание 3. Объясните механизм действия аторвастатина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Снижение содержания холестерина в ЛПНП.
2. Увеличение экспрессии рецепторов апо В/Е на гепатоцитах.
3. Блокада НАДФН-зависимой редуктазы ГМГК-КоА.
4. Повышение экспрессии генов, кодирующих синтез рецепторов апо В/Е.
5. Угнетение превращения ГМГК-КоА в мевалоновую кислоту.
6. Повышение захвата из плазмы апоВ-100-содержащих липопротеинов – ЛПНП и их предшественников – ЛППП и ЛПОНП.
7. Повышение содержания холестерина в ЛПВП.
8. Уменьшение синтеза холестерина в печени.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

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

Ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу:	Ингибиторы пропротеин-конвертазы:
Содержат оксикислоту в боковой цепи:	Применяю при сахарном диабете II типа:
В структуре молекулы нет атома фтора:	

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

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

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3), показаниями к применению (A–B).

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

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора аторвастатина и этамзилата.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратилась беременная женщина с просьбой порекомендовать эффективное лекарственное средство при геморрое. В ходе консультационной беседы с провизором выяснилось, что беременность третья, срок 32 недели. В ассортименте аптеки имеются *венарус* (таблетки), *троксерутин* (капсулы, гель), *прокто-гливенол* (суппозитории ректальные, крем ректальный).

Имеет ли значение срок беременности? Какое лекарственное средство может быть рекомендовано?

2. Лекарственные препараты А, В, С и Д, оказывая гиполипидемическое действие, осуществляют это разными механизмами.

Что можно сказать о принадлежности этих препаратов к разным подгруппам средств для лечения атеросклероза, если известно, что препарат А снижает активность ГМГКоА-редуктазы и увеличивает число рецепторов ЛПНП в печени; препарат В повышает активность ЛП липазы эндотелия сосудов и количество рецепторов ЛПНП в печени; препарат С ингибирует пропротеин-конвертазу и увеличивает число рецепторов ЛПНП в печени, а препарат Д уменьшает всасывание холестерина из кишечника, что сопровождается повышением количества ЛПНП в печени и активности ГМГ КоА-редуктазы. К каким изменениям в липидном спектре плазмы крови приведет курсовое применение указанных лекарственных средств?

3. Больной ИБС и выраженным атеросклерозом принимал лекарственное средство, снижающее уровень холестерина плазмы крови. Через 3 недели регулярной терапии у больного появились резкая слабость, мышечная боль, в крови увеличилась активность трансаминаз.

Какое средство принимал больной? В чем причина осложнений?

4. В лаборатории экспериментальной фармакологии исследовали ангиопротекторное действие двух лекарственных средств различного происхождения.

Определите препараты, если известно, что первое средство является препаратом синтетического происхождения, увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов, оказывает гемостатическое действие, усиливая образование тромбопластина и нормализуя агрегацию тромбоцитов; второе средство является комбинированным препаратом, содержащим биофлавоноиды и сапонины, понижает проницаемость капилляров и оказывает вентонизирующее действие. Назовите показания к применению этих лекарственных средств.

ЗАНЯТИЕ 8

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

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

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

11. Выбор и механизмы действия мочегонных средств при глаукоме, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.
12. Принципы комбинированного применения мочегонных средств.
13. Антигипертензивные средства: принципы действия; требования, предъявляемые к антигипертензивным средствам; классификация.
14. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности гипотензивного действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
16. β -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение в кардиологии, побочные эффекты, противопоказания к применению.
17. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
18. Ингибиторы АПФ: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
19. Блокаторы AT_1 -рецепторов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
20. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
21. Нитраты: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению. Особенности действия молсидомина.
22. Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
23. Гиполипидемические средства: классификация, принципы действия.
24. Статины: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Теоретическая часть итогового проходит на компьютере и состоит из двух разделов:

1. Итоговое тестирование (30 вопросов).
2. Комплекс заданий:
 - решение графических задач (кафедральная коллекция графических задач);
 - решение заданий на установление соответствий между лекарственными средствами и механизмами действия/фармакологическими эффектами/показаниями к применению;
 - определение лекарственного средства по ключевым характеристикам – механизму действия, особенностям фармакокинетики, терапевтическим и побочным эффектам, показаниям к применению.

РЕЦЕПТУРА

Лекарственные средства для приема внутрь:

1. Амиодарон (Amiodaronum) – таблетки 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200 мг 1 раз в сутки, через каждые 5 дней перерыв 2 дня.
2. Амлодипин (Amlodipine) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–5 мг (дети), 5–10 мг (взрослые) 1 раз в день.
3. Ацетазоламид (Acetazolamidum) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней, перерыв 2 дня (при приступе острой глаукомы); 250–500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней, перерыв 1 день (при эпилепсии); 250 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней, перерыв 1 день (внутричерепная гипертензия).
4. Валсартан (Valsartan) – таблетки по 40, 80 и 160 мг (по рецепту). ТД: внутрь 40–160 мг (дети), 80–160 мг (взрослые) 1 раз в день.
5. *Венарус* (Гесперидин + Диосмин) – таблетки, покрытые оболочкой по 500 и 1 000 мг (без рецепта). ТД: по 1 000 мг в сутки в 1 или 2 приема во время еды.
6. Верапамил (Verapamil) – таблетки, покрытые оболочкой по 40 и 80 мг (по рецепту). ТД: внутрь 40–80 мг 3–4 раза в день после еды.

7. Винпоцетин (Vinprocetinum) – таблетки по 5 и 10 мг; таблетки, диспергируемые в полости рта по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг 3 раза в день.
8. Гидрохлоротиазид (Hydrochlorothiazidum) – таблетки по 25 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–100 мг 1 раз в день утром после еды до достижения эффекта, затем внутрь 25 мг 1 раз в день.
9. Золмитриптан (Zolmitriptanum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–5 мг однократно.
10. Ивабрадин (Ivabradine) – таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 5 мг 2 раза в день.
11. Изосорбида мононитрат (Isosorbide mononitrate) – таблетки по 20 мг; капсулы пролонгированного действия по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 20 мг 2–3 раза в сутки (таблетки); 50 мг 1 раз в день утром (капсулы).
12. Калия и магния аспарагинат – таблетки, покрытые оболочкой, 158 мг + 140 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1–2 таблетки 3 раза в день после еды.
13. Метилдопа (Methyldopa) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10 мг/кг массы тела в сутки в 2–4 приема (дети), внутрь 250 мг (взрослые) 2–3 раза в сутки.
14. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг в 1–2 приема.
15. Нитроглицерин – таблетки по 0,5 мг (без рецепта). ТД: под язык 0,5–1,0 мг.
16. Нифедипин (Nifedipine) – таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой по 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь 20 мг 2 раза в день.
17. Ницерголин (Nicergolinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 30–60 мг/сутки через равные промежутки времени, независимо от приема пищи.
18. Пропранолол (Propionalolum) – таблетки для приема внутрь по 10 и 40 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 20 мг 3 раза в сутки, увеличивая дозу с недельным интервалом до 120 мг в сутки.
19. Розувастатин (Rosuvastatine) – таблетки, покрытые оболочкой по 5, 10, 15, 20, 30 и 40 мг (по рецепту). ТД: 5–40 мг 1 раз в день в любое время суток, вне зависимости от приема пищи.

20. Спиринолактон (Spironolactonum) – таблетки по 25 мг, капсулы по 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: для лечения артериальной гипертензии внутрь по 25 мг 1–2 раза в день, утром после еды; для терапии отеков на фоне застойной сердечной недостаточности – 100 мг утром после еды 1 раз в день.
21. Тизанидин (Tizanidinum) – таблетки по 2 и 4 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2–4 мг 3 раза в сутки.
22. Торасемид (Torasemidum) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5–10 мг 1 раз в день утром после еды.
23. Троксерутин – капсулы по 300 мг (без рецепта). ТД: внутрь по 1 капсуле 2–3 раза в сутки.
24. Фенофибрат (Phenofibrate) – таблетки, покрытые оболочкой по 145 мг, капсулы пролонгированного действия по 250 мг (по рецепту). ТД: 145 мг 1 раз в сутки не разжевывая, 250 мг 1 раз в сутки во время еды.
25. Фуросемид (Furosemidum) – таблетки по 40 мг (по рецепту). ТД: внутрь до еды 20–40 мг 1 раз в день.
26. Циннаризин (Cinnarizinum) – таблетки по 25 мг. ТД: внутрь 25 мг 3 раза в день после еды (по рецепту). ТД: для профилактики кинетозов внутрь 25 мг за 30 мин до поездки.
27. Эзетемиб (Ezetimibe) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: 10 мг 1 раз в день.

Растворы для инъекций

28. Амиодарон (Amiodaronum) – раствор 50 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 5 мг/кг, предварительно растворив в 500 мл 5 % раствора глюкозы.
29. Верапамил (Verapamilum) – раствор 2,5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 5–10 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
30. Винпоцетин (Vinpocetinum) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 и 10 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 20 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.
31. Калия и магния аспарагинат (Kalii asparaginas et Magnii asparaginas) – официальный концентрат для приготовления раствора для инфузий в ампулах по 5 и 10 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 10–20 мл в 200 мл 5 % раствора глюкозы.

32. Метопролол (Metoprolol) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену 2–5 мг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы.
33. Ницерголин (Nicergolinum) – порошок во флаконах по 4 мг (по рецепту). ТД: внутримышечно 2–4 мг, предварительно растворив в 4 мл прилагаемого растворителя; внутривенно капельно 4–8 мг, предварительно растворив в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.
34. Фуросемид (Furosemidum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД в мышцы 20–40 мг 1–2 раза в день; в вену медленно 20–40 мг, предварительно растворив в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Лекарственные формы для местного применения

35. Золмитриптан (Zolmitriptanum) – спрей назальный дозированный 2,5 мг/доза (20 доз) (по рецепту). ТД: интраназально в любую ноздрю для купирования приступа мигрени 2,5 мг однократно, для лечения кластерной боли 5–10 мг однократно в ноздрю, расположенную на противоположной стороне от локализации боли.
36. Троксерутин – гель 2 % по 50,0 и 100,0 (без рецепта). ТД: наносить на поврежденную поверхность 2 раза в сутки утром и вечером (не более 3–4 см геля).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при хронической почечной недостаточности.
2. Лекарственное средство при остром приступе глаукомы.
3. Лекарственное средство в комплексной терапии эпилепсии.
4. Лекарственное средство в комплексной терапии внутричерепной гипертензии.
5. Лекарственное средство для коррекции гипокальциемии.
6. Лекарственное средство при застойной сердечной недостаточности.
7. Лекарственное средство для купирования тахикардии при наркозе галотаном.
8. Лекарственное средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения желудочковой экстрасистолии.

9. Лекарственное средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения пароксизмальной тахикардии.
10. Лекарственное средство для купирования тахиаритмии при гипокалиемии.
11. Лекарственное средство для купирования гипертонического криза.
12. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией.
13. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с сопутствующей бронхиальной астмой.
14. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертонии у беременных.
15. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков от 6 до 17 лет.
16. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с высоким уровнем ренина и резистентностью к ингибиторам АПФ.
17. Лекарственное средство, снижающее преднагрузку, для курсового лечения ИБС.
18. Лекарственное средство для лечения ХСН при наличии противопоказаний к β -адреноблокаторам.
19. Лекарственное средство короткого действия для лечения стабильной стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
20. Лекарственное средство длительного действия для лечения вазоспастической стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
21. Синаптотропное лекарственное средство для лечения ИБС.
22. Лекарственное средство с избирательным действием на миокард для лечения ИБС.
23. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
24. Лекарственное средство для профилактики кинетозов.
25. Лекарственное средство при снижении слуха сосудистой этиологии.
26. Лекарственное средство при тяжелом приступе мигрени.
27. Лекарственное средство для лечения кластерной боли.
28. Лекарственное средство, блокатор кальциевых каналов сосудов головного мозга для профилактики мигрени.

29. Лекарственное средство для уменьшения спастичности при дегенеративных заболеваниях спинного мозга.
30. Лекарственное средство, увеличивающее синтез рецепторов апо В/Е в печени, для лечения атеросклероза.
31. Лекарственное средство агонист PPAR α -рецепторов для лечения гиперлипидемии.
32. Лекарственное средство, подавляющее поступление жирных кислот в гепатоциты, для лечения атеросклероза.
33. Лекарственное средство при гиперхолестеринемии.
34. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
35. Лекарственное средство при диабетической микроангиопатии.
36. Лекарственное средство для лечения венозно-лимфатической недостаточности.

ЗАНЯТИЕ 9

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

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. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

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

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

- декстроза (*глюкоза*);
- растворы аминокислот – аминокислоты для парентерального питания + прочие препараты [минералы] (*аминоплазмаль В, аминокстерил Н-Гена*);
- жировые эмульсии – *интралипид, липофундин*.

4. Стимуляторы эритропоэза при железодефицитной анемии: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов железа

а) препараты железа для приема внутрь

- препараты железа закисного (Fe^{2+}) сульфата – железа сульфат (*тардиферон*);
- препараты железа закисного сульфата в комбинациях – с аскорбиновой кислотой (*сорбифер дурулес*), фолиевой кислотой (*ферро-фольгамма*), серином (*актиферрин*), поливитаминами (*фенюльс*);
- препараты железа закисного глюконата (*тотема*);
- препараты железа окисного (Fe^{3+}) протеин сукцинилата (*ферлатум*), в комбинации с кальция фолином (*ферлатум фол*);
- неионные препараты железа окисного на основе гидроксиполимальтозного комплекса – железа [III] гидроксид полимальтозат (*мальтофер, феррум лек*), в комбинации с фолиевой кислотой (*мальтофер фол*);

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

- для введения в мышцы – железа [III] гидроксид полимальтозат (*феррум лек*);
- для введения в вену – железа [III] сахарозный комплекс (*венофер*);
- для введения в вену – железа [III] гидроксид олигоизомальтозат (*монофер*).

5. Острое отравление препаратами железа: патогенез, симптомы, меры помощи.
6. Стимуляторы эритропоэза при макроцитарной анемии: природные источники, химическое строение, фармакокинетика, механизмы действия, применение, побочные эффекты цианкобаламина, фолиевой кислоты, кальция фолината.
7. Препараты гемопоэтических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты
 - а) препараты эритропоэтина
 - короткого действия – эпоэтин альфа (*эральфон*), эпоэтин бета (*эпостим*);
 - длительного действия – дарбэпоэтин альфа (*дарбэстим*), эпоэтин бета + метоксиполиэтиленгликоль (*мирцера*);
 - б) препараты стимуляторов лейкопоэза
 - препарат рекомбинантного гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора – молграмостим (*неостим*);
 - препараты рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора – филграстим (*лейкостим*), пэгфилграстим (*ноэкс*), эмпэгфилграстим (*экстимия*), липэгфилграстим (*лонквекс*);
 - в) препарат тромбопоэтина – элтромбопаг (*револейд*).

РЕЦЕПТУРА

1. *Мальтофер* (Железа [III] гидроксид полимальтозат) – таблетки жевательные по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг (при латентном дефиците железа), 100–300 мг в сутки (при ЖДА) во время или сразу после еды.
2. *Мальтофер* (Железа [III] гидроксид полимальтозат) – сироп 10 мг/мл во флаконах по 150 мл (по рецепту). ТД: внутрь в соответствии с таблицами суточных доз (представлены в приложении).
3. *Мальтофер* (Железа [III] гидроксид полимальтозат) – капли для приема внутрь 50 мг/мл во флаконах по 30 мл (по рецепту). ТД: внутрь в соответствии с таблицами суточных доз (представлены в приложении).
4. *Сорбифер дурулес* (*Sorbifer durules*) – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой (содержит 0,1 железа закисного сульфата и 0,06 аскорбиновой кислоты) (по рецепту). ТД: внутрь 1

таблетка 1 раз день, 2–4 таблетки в 2 приема до или во время еды, не разжевывая.

5. Фолиевая кислота – таблетки по 1 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1 мг 1 раз в сутки после еды.
6. Цианокобаламин (Cyanocobalaminum) – таблетки, покрытые оболочкой по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 мг в день.
7. Цианокобаламин (Cyanocobalaminum) – раствор 0,2 мг/мл и 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: при анемии под кожу 100–200 мкг в сутки через день, в неврологии под кожу 200–500 мкг в сутки через день.
8. Элтромбопаг (Eltrombopagum) – таблетки, покрытые оболочкой по 25 и 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь детям 3–5 лет 25 мг в сутки, взрослым и детям старше 5 лет 50 мг в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии у взрослых и детей старше 12 лет.
2. Лекарственное средство для лечения латентного дефицита железа у взрослых и детей старше 12 лет.
3. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии у новорожденных и детей до 12 лет.
4. Лекарственное средство для лечения латентного дефицита железа у детей от 1 года и до 12 лет.
5. Лекарственное средство для лечения латентного дефицита железа у детей до года.
6. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии в I триместре беременности и в период грудного вскармливания.
7. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии во II и III триместрах беременности.
8. Лекарственное средство для лечения макроцитарной анемии, обусловленной дефицитом фолиевой кислоты.
9. Лекарственное средство для профилактики гиповитаминоза, развивающегося на фоне приема противосудорожных средств группы барбитуратов.
10. Лекарственное средство для профилактики развития дефектов нервной трубки плода.

Задание 3. Составьте таблицу по препаратам гемопозитических факторов роста.

Лекарственное средство	Фактор	Мишень действия	Эффекты	Применение
Эпоэтин альфа				
Молграмостим				
Филграстим				
Элтромбопаг				

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Кровезаменители, регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия:* волекам, гелофузин, дисоль, полиглюкин, регидрон, реополиглюкин, трисоль.

Корректоры нарушений водно-солевого и кислотно-основного равновесия:	Кровезаменители гемодинамического действия:
Устраняет ацидоз:	Препараты на основе декстрана:
	Улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию:

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

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

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

Стимуляторы эритро- и тромбопоэза:	Стимуляторы лейкопоэза:
Препараты железа:	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор:
Структура активного вещества схожа с ферритином:	

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

I. Эмпэгфилграстим	1. Восполняет дефицит железа в организме	A. Тромбоцитопения
II. Эпоэтин бета	2. Восстанавливает ОЦК, устраняет спазм периферических сосудов и нарушения системной гемодинамики	B. Нейтропения
III. Элтромбопаг	3. Увеличивает число ретикулоцитов и эритроцитов	B. Железодефицитная анемия
IV. Полиглукин	4. Повышает образование и выход нейтрофилов из костного мозга	Г. Шок (гиповолемический, травматический, ожоговый, септический)
V. Тардиферон	5. Индуцирует пролиферацию и дифференцировку мегакариоцитов	Д. Анемия при хронической почечной недостаточности

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора молграмостима и гидроксипроксиэтилкрахмала.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили исследование плазмозамещающих растворов и регуляторов кислотно-основного равновесия. Вещество А быстро и эффективно увеличивало ОЦК, длительно циркулировало в крови. Вещество Б кратковременно увеличивало ОЦК, значительно повышало интенсивность периферического кровообращения и диурез. Вещество В устраняло дегидратацию тканей, препятствовало сгущению крови и развитию метаболического ацидоза.

К каким известным группам лекарственных средств можно отнести вещества А, Б, В?

2. В аптеку обратилась женщина с просьбой порекомендовать лекарственное средство для ее мужа от обезвоживания, возникшего на фоне пищевого отравления в результате рвоты и диареи. В ассортименте аптеки имеются *дисоль* (раствор), *трисоль* (раствор), *регидрон* (порошок), уголь активированный (таблетки).

Какое лекарственное средство рационально рекомендовать посетительнице? Как его правильно принимать?

3. Вы являетесь медицинским представителем компании ЗАО «Сандоз», выпускающей лекарственное средство *феррум лек* в трех лекарственных формах: таблетки жевательные, сироп, раствор для внутримышечного введения.

Подготовьте информационное сообщение для врачей и провизоров (фармацевтов). Для этого:

- Назовите группу лекарственных средств, МНН;
- Объясните механизм действия препарата, укажите чем обусловлена его низкая/высокая токсичность для организма;
- Назовите показания и ограничения (беременность, детский возраст) к применению;
- Назовите наиболее частые побочные эффекты.

4. Ребенок трех 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 был доставлен в больницу. При обследовании обнаружено: приступы клонико-тонических судорог, пульс – 140 уда-

ров в минуту, слабого наполнения, АД – 50/20 мм рт. ст., в крови – ацидоз, гемолиз. Поставлен диагноз – острое отравление препаратами железа.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

5. 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. Однако при общем анализе крови выявлено повышение уровня гемоглобина до 182 г/л и количества ретикулоцитов до 65 000 в 1 мкл.

Какое лекарственное средство принимала спортсменка? Почему оно считается допингом?

ЗАНЯТИЕ 10

Лекарственные средства, влияющие на систему крови: антиагреганты, гемостатики

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - блокаторы рецепторов на тромбоцитах
блокаторы рецепторов P2Y₁₂ – клопидогрел (*плавикс*), прасугрел (*эффиент*), тикагрелор (*брилинта*);
блокатор гликопротеиновых рецепторов Пв/Ша – эптифибатид (*интегрилин*);
 - блокатор синтеза тромбосана A₂ – ацетилсалициловая кислота (*аспирин кардио*), ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид (*кардиомагнил*), ацетилсалициловая кислота + клопидогрел (*коплавикс*);
 - антиагреганты, повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах, – дипиридамол (*курантил*), пентоксифиллин (*трентал*);
 - агонист рецепторов простаглицлина – илопрост*.
2. Механизмы и особенности действия, показания к применению лекарственных средств, повышающих эластичность эритроцитов, – пентоксифиллин.
3. 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 (*викасол*);

- препараты факторов свертывания крови
 - препарат фактора свертывания крови VIIa – эптакоег альфа (активированный) (*ариосэвен*);
 - препарат фактора свертывания крови VIII – октокоег альфа (*адвейт*),
 - препарат фактора свертывания крови IX – нонакоег альфа (*иннонафактор*);
- в) гемостатическое средство растительного происхождения – крапивы двудомной листья (*крапивы листья*);
- г) лекарственные средства, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки, – этамзилат*, аскорбиновая кислота*, аскорбиновая кислота + рутозид (*аскорутин*).

РЕЦЕПТУРА

1. *Аскорутин* (Аскорбиновая кислота + Рутозид) – таблетки по 100 мг (без рецепта). ТД: внутрь по 1 таблетке 2–3 раза в сутки после еды.
2. Ацетилсалициловая кислота – таблетки, покрытые оболочкой по 100 мг (без рецепта). ТД: внутрь 100–300 мг 1 раз в день за 30 мин до еды, запивая большим количеством воды.
3. *Губка гемостатическая коллагеновая* – прижать к кровоточащему участку (без рецепта).
4. Дипиридамол (*Dipyridamolium*) – таблетки, покрытые оболочкой по 25 и 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь натошак 300–600 мг в сутки в 3–4 приема, не разжевывая.
5. Клопидогрел (*Clopidogrelum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь 75 мг 1 раз в сутки.
6. *Крапивы листья* – листья порошок в фильтр пакетах по 1,5 (без рецепта). ТД: 6,0 залить 200 мл кипящей воды, настоять 15 мин, после удаления фильтр-пакета объем настоя довести водой до 200 мл. Принимать по 1 ст ложке 3 раза в день за 30 мин до еды.
7. Менадиона натрия бисульфит (*Menadioni natrii bisulfi*) – таблетки по 15 мг (без рецепта). ТД: внутрь 15–30 мг 2 раза в сутки в течение 3–4 дней, перерыв 4 дня.
8. Менадиона натрия бисульфит (*Menadioni natrii bisulfi*) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцу новорожденным до 4 мг в сутки, взрослым 10–30 мг 2 раза в сутки.

9. Пентоксифиллин (Pentoxifylline) – таблетки, покрытые оболочкой по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг 3 раза в день после еды, не разжевывая.
10. Пентоксифиллин (Pentoxifylline) – концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл в ампулах по 20 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 100–600 мг в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при остром инфаркте миокарда.
2. Лекарственное средство для вторичной профилактики инфаркта миокарда.
3. Лекарственное средство для вторичной профилактики ишемического инсульта.
4. Лекарственное средство при стенокардии.
5. Лекарственное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий.
6. Лекарственное средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ишемической болезни сердца.
7. Лекарственное средство при нарушениях периферического кровообращения.
8. Лекарственное средство при диабетической ангиопатии.
9. Лекарственное средство при нарушениях кровообращения в сетчатке глаза.
10. Лекарственное средство при нарушении слуха сосудистой этиологии.
11. Лекарственное средство с вазодилатирующим действием.
12. Лекарственное средство для лечения геморрагического синдрома с гипопротромбинемией.
13. Лекарственное средство при геморрагической болезни новорожденных.
14. Лекарственное средство при кровотечениях после хирургических вмешательств.
15. Лекарственное средство в комплексной терапии маточных кровотечений.

16. Лекарственное средство при обильных менструальных кровотечениях.
17. Лекарственное средство для остановки кровотечения после экстракции зуба.
18. Лекарственное средство в комплексной терапии хронической венозной недостаточности.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Ацетилсалициловая кислота как ингибитор циклооксигеназы в тромбоцитах и эндотелии тормозит синтез тромбоксана A_2 и простаглицлина. Почему ацетилсалициловая кислота оказывает выраженное антиагрегантное действие?
2. Фармакологические эффекты ацетилсалициловой кислоты дозозависимы. Для профилактической терапии ишемических нарушений мозгового и коронарного кровообращения ацетилсалициловую кислоту принимают в дозе 100–300 мг в сутки. Почему увеличение дозы более 300 мг в сутки не сопровождается усилением антиагрегантного действия?
3. Известно, что ацетилсалициловая кислота обладает ulcerогенным действием. Каковы возможные пути уменьшения риска развития этого побочного эффекта?
4. Какие свойства пентоксифиллина обеспечивают его эффективность при нарушениях регионарного кровообращения?
5. Каковы механизмы вазодилатирующего действия тикагрелора и дипиридамола?
6. Какие особенности действия ограничивают применение дипиридамола при заболеваниях сердечно-сосудистой системы?
7. Какой антиагрегант является эндобиотиком? Каковы особенности его применения и какими дополнительными эффектами он обладает?
8. Известно, что клопидогрел является пролекарством и при участии изофермента $2C19$ преобразуется в активный метаболит 2-оксаклопидогрел. Почему при применении клопидогрела у больных инфарктом миокарда с аллельным вариантом гена $CYP2C19*2$ повышается риск тромбоза имплантированных стентов коронарных артерий, а у больных с вариантом гена $CYP2C19*17$ возрастает риск кровотечений?

Задание 3. Объясните механизм действия ацетилсалициловой кислоты, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов.
2. Угнетение образования тромбоксана A_2 .
3. Уменьшение экспрессии на тромбоцитах гликопротеиновых рецепторов $IIb/IIIa$, нарушение способности тромбоцитов к изменению формы, выбросу биологически активных веществ.
4. Необратимая блокада ЦОГ-1 в тромбоцитах.
5. Снижение агрегации тромбоцитов.
6. Уменьшение активирующего действия тромбоксана A_2 на рецепторы тромбоцитов.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антиагреганты и коагулянты:* адвейт, ацетилсалициловая кислота, викасол, иннонафактор, клопидогрел, курантил, трентал, эптакон альфа.

Антиагреганты:	Коагулянты резорбтивного действия:
Повышают содержание цАМФ:	Препараты факторов свертывания:
Улучшает эластичность эритроцитов:	Запускает коагуляционный гемостаз по внешнему пути:

2. *Лекарственные средства, влияющие на систему крови:* губка гемостатическая коллагеновая, менадиона натрия бисульфит, нонаког альфа, прасугрел, тикагрелор, эптифибатид.

Препятствуют образованию тромбоцитарных тромбов:	Повышают свертываемость крови:
Блокаторуют $P2Y_{12}$ -рецепторы на тромбоцитах:	Оказывают резорбтивное действие:
Усиливает эффекты аденозина:	Повышает синтез витамин К-зависимых факторов свертывания:

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

I. Эптифибатид	1. Повышает синтез факторов свертывания в печени	A. Легочная гипертензия
----------------	--------------------------------------------------	-------------------------

II. Этамзилат	2. Блокирует рецепторы P2Y ₁₂ на тромбоцитах	Б. Геморрагическая болезнь новорожденных
III. Клопидогрел	3. Активирует рецепторы простациклина	В. Остановка капиллярных кровотечений
IV. Викасол	4. Повышает образование тромбопластина, уменьшает образование простациклина	Г. Профилактика ишемических осложнений при чрескожной коронарной ангиопластике
V. Илопрост	5. Блокирует Пб/Ша рецепторы	Д. Профилактика системных тромбоэмболий при фибрилляции предсердий

Б) Установите соответствие между лекарственными средствами (I–VI), особенностями метаболизма (1–6) и частыми побочными эффектами негеморрагического характера (А–Е).

I. Аспирин	1. Глюкуронирование	А. Остановка сердца, аритмия, кардиогенный шок, снижение АД
II. Клопидогрел	2. Гидролиз в кишечнике до тиолактона, затем окисление изоферментами цитохрома P450 до активного метаболита	Б. Гиперемия лица, диспепсия, снижение АД, тахикардия, аритмия
III. Прасугрел	3. Выводится в неизменном виде	В. Головная боль, головокружение, тошнота, рвота, стенокардия, сыпь, миалгия
IV. Дипиридамол	4. Метаболизируется в эритроцитах и печени до активного метаболита	Г. Тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, гастрит, диспепсия
V. Эпitifибатид	5. Гидролиз эстеразами крови до неактивного метаболита, окисление изоферментами цитохрома P450 до активного метаболита	Д. Ульцерогенное действие, «аспириновая» астма

VI. Пентоксифиллин	б. Гидролиз в печени до салициловой кислоты с последующим глюкуронированием	Е. Анемия, сыпь
--------------------	-----------------------------------------------------------------------------	-----------------

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Новые антиагреганты.
2. Гемофилия. Исторические и фармакологические аспекты. Возможности генной терапии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора этамзилата и нонакога альфа.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили исследование влияния лекарственных средств А и Б на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов в условиях *in vitro* и оценивали их антитромбогенное действие на модели артериального тромбоза у лабораторных животных (*in vivo*). Вещество А эффективно препятствовало образованию тромбоцитарных агрегатов как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Вещество Б уменьшало агрегацию тромбоцитов только при резорбтивном действии и не оказывало влияния на способность к агрегации в условиях *in vitro*.

Какие лекарственные средства были исследованы? Объясните различия в особенностях действия этих лекарственных средств.

2. Больному с ишемической болезнью сердца для вторичной профилактики инфаркта миокарда было назначено лекарственное средство в таблетках. Для уменьшения симптомов гастрита, возникшего после погрешности в питании, больной стал принимать таблетки омепразола по 10 мг (отпускается без рецепта). Через несколько

дней приема омепразола больной был госпитализирован в неврологическое отделение с подозрением на ишемический инсульт.

Какое лекарственное средство принимал больной? Объясните механизм побочных эффектов. Какие правила следует соблюдать принимая это лекарственное средство?

Задание 4. Проанализируйте кейс-задание.

1. В аптеку обратился мужчина с просьбой отпустить ему таблетки ацетилсалициловой кислоты. В ходе беседы с посетителем выяснилось, что мужчина страдает ИБС и сахарным диабетом, препараты инсулина не получает. Для лечения диабета принимает глибенкламид. В ассортименте аптеки имеется ацетилсалициловая кислота в таблетках, покрытых оболочкой в дозировках 100 и 500 мг, отпускаются без рецепта. Ответьте на следующие вопросы:

Вопрос 1. Таблетки какой дозировки необходимо отпустить посетителю, почему?

Вопрос 2. Как правильно принимать ацетилсалициловую кислоту?

Вопрос 3. Есть ли особенности взаимодействия ацетилсалициловой кислоты и глибенкламида?

Вопрос 4. Как действовать посетителю при пропуске приема таблетки ацетилсалициловой кислоты?

2. Посетитель аптеки, приобретая викасол (отпускается без рецепта), пожаловался провизору на недостаточную эффективность лекарственного средства, ссылаясь на возможную подделку препарата. В процессе отпуска викасола в таблетках по 15 мг выяснилось, что схему приема препарата посетитель не нарушал, но недавно для лечения обострения хронического бронхита в течение недели принимал амоксициллин. Для устранения симптомов гастрита, возникшего в результате погрешностей в питании без консультации с врачом принимал маалокс. Ответьте на следующие вопросы:

Вопрос 1. Чем может быть обусловлено уменьшение гемостатического эффекта викасола?

Вопрос 2. Как правильно принимать викасол?

Вопрос 3. Какое количество таблеток может быть принято за один раз, если максимальная терапевтическая доза назначенная врачом составляет 30 мг?

Вопрос 4. Какое количество таблеток может быть принято за сутки, если максимальная суточная доза, назначенная врачом, составляет 60 мг?

ЗАНЯТИЕ 11

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

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антикоагулянты: принципы действия, классификация (прямого и непрямого действия).
2. Антикоагулянты прямого действия: история открытия (Д. Маклин, У.Г. Хауэлл), химическое строение, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - гепарин натрия (*гепарин*);
 - препараты низкомолекулярного гепарина – надропарин кальция (*фраксипарин*), эноксапарин натрия (*клексан*), далтепарин натрия (*фрагмин*), парнапарин натрия (*флюксум*), бемипарин натрия (*цибор*);
 - лекарственные средства с гепариноподобным действием – сулодексид (*вессел Дуэ Ф*), фондапаринукс натрия (*арикстра*);
 - селективный ингибитор тромбина – дабигатрана этексилат (*прадакса*);
 - селективные ингибиторы фактора Ха – ривароксабан (*ксарелто*), апиксабан (*эликвис*), эдоксабан (*ликсиана*).
3. Антикоагулянты непрямого действия: история открытия (К.П. Линк), механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение
 - производные 4-оксикумарина – варфарин^{*}, аценокумарол (*синкумар*);
 - производное индандиона – фениндион (*фенилин*).
4. Побочные эффекты антикоагулянтов, меры их профилактики. Антагонисты антикоагулянтов (протамина сульфат, менадиона натрия би-

сульфит, аскорбиновая кислота, *аскорутин*). Противопоказания к применению антикоагулянтов.

5. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению

- фибриннеспецифические тромболитические средства – стрептокиназа (*тромбофлюкс*), урокиназа (*урокиназа медак*);
- фибринспецифические тромболитические средства – проурокиназа (*гемаза*), алтеплаза (*актилизе*), тенектеплаза (*метализе*);
- ингибиторы фибринолиза – аминокaproновая кислота^{*}, транексамовая кислота^{*}, апротинин (*гордокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. Алтеплаза (*Alteplasmum*) – лиофилизат во флаконах по 50 мг (по рецепту). ТД: содержимое флакона растворить в 50 мл прилагаемого растворителя, в вену струйно 10 мг/кг в течение 1–2 мин, затем в течение 2–3 часов до максимальной дозы 1,5 мг/кг.
2. Варфарин (*Warfarin*) – таблетки по 2,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5 мг в сутки в 2 приема в течение 4 дней, затем 2,5–7,5 мг 1 раз в день утром.
3. Гепарин натрия (*Heparinum natrium*) – раствор 5 000 МЕ/мл во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: под кожу каждые 8 часов 8 000–10 000 МЕ; в вену капельно 5 000–10 000 МЕ в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 4–6 часов.
4. Гепарин натрия (*Heparinum natrium*) – гель для наружного применения 1 000 МЕ/г (без рецепта). ТД: наносить тонким слоем и втирать в область поражения 1–3 раза в сутки.
5. Менадиона натрия бисульфит (*Menadioni natrii bisulfite*) – таблетки по 15 мг (без рецепта). ТД: внутрь 15–30 мг 2 раза в сутки в течение 3–4 дней, перерыв 4 дня.
6. Менадиона натрия бисульфит (*Menadioni natrii bisulfite*) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцу новорожденным до 4 мг в сутки, взрослым 10–30 мг 2 раза в сутки.
7. Ривароксабан (*Rivaroxabanum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 2,5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5 мг 2 раза в сутки, 10 мг 1 раз в сутки в одно и тоже время.

8. Транексамовая кислота (*Acidum tranexamicum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 000–1 500 мг 2–3 раза в сутки с момента начала кровотечения до остановки.
9. Транексамовая кислота (*Acidum tranexamicum*) – раствор 50 и 100 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 10–15 мг/кг каждые 6–8 часов до остановки кровотечения.
10. Эноксапарин натрия (*Enoxaparin sodium*) – раствор 10 000 МЕ/мл в ампулах по 0,2 (20 мг); 0,3 (30 мг); 0,4 (40 мг); 0,5 (50 мг); 0,6 (60 мг); 0,7 (70 мг); 0,8 (80 мг) и 1 мл (100 мг) (по рецепту). ТД: под кожу в область брюшной стенки 1 мг/кг каждые 12 часов.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при остром инфаркте миокарда.
2. Лекарственное средство для вторичной профилактики инфаркта миокарда.
3. Лекарственное средство для вторичной профилактики ишемического инсульта.
4. Лекарственное средство при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
5. Лекарственное средство для лечения тромбоэмболии легочной артерии.
6. Лекарственное средство для профилактики рецидива тромбоэмболии легочной артерии.
7. Лекарственное средство при тромбозе глубоких вен.
8. Лекарственное средство при фибрилляции предсердий.
9. Лекарственное средство для лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
10. Лекарственное средство при кровотечении после хирургического вмешательства.
11. Лекарственное средство для профилактики послеоперационных тромбозов.
12. Лекарственное средство при кровотечении, вызванном активацией фибринолиза.
13. Лекарственное средство при маточном кровотечении.

14. Лекарственное средство при хронической венозной недостаточности.
15. Лекарственное средство для тромболитической терапии острого ишемического инсульта.
16. Лекарственное средство при геморрагической болезни новорожденных.
17. Лекарственное средство-антагонист витамина К.
18. Лекарственное средство для коррекции геморрагических побочных эффектов, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. При каком заболевании гепарин натрия оказывает антигеморрагическое действие?
2. Каковы преимущества препаратов низкомолекулярного гепарина над гепарином натрия?
3. Почему антикоагулянты непрямого действия оказывают терапевтическое влияние спустя длительный латентный период?
4. Как изменяется свертывание крови в течение первых 24–48 ч после применения антикоагулянтов непрямого действия?
5. Почему у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, являющихся носителями *CYP2C9*3*, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечения, чем при генотипах *CYP2C9*1* и *CYP2C9*2*?
6. Можно ли применять антикоагулянты прямого и непрямого действия у беременных?
7. Почему стрептокиназа противопоказана больным, перенесшим стрептококковую инфекцию? Какие тромболитические средства можно применять у таких больных?
8. Почему тромболитические средства не применяют при тромбозе глубоких вен нижних конечностей?

Задание 3. Объясните механизм действия варфарина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Нарушение синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания крови и протеинов С и S.
2. Блокада НАДН-эпоксидредуктазы.

3. Подавление γ -карбоксилирования факторов свертывания (II, VII, IX, X) и противосвертывающих протеинов C и S.
4. Снижение свертывания крови (антикоагулянтное действие).
5. Нарушение восстановления эпоксида витамина K в активный гидрохинон.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антикоагулянты:* апиксабан, аценокумарол, варфарин, гепарин, ривароксабан, фениндион, эноксапарин натрия.

Антикоагулянты прямого действия:	Антикоагулянты непрямого действия:
Повышают активность антитромбина III:	Производные 4-оксикумарина:
Инактивирует преимущественно фактор Ха:	Обладает более коротким периодом полуэлиминации:

2. *Антикоагулянты:* апиксабан, аценокумарол, варфарин, дабигатрана этексилат, далтепарин натрия, парнапарин натрия, ривароксабан, фенилин.

Вызывают протеолиз факторов свертывания циркулирующих в крови:	Нарушают синтез факторов свертывания в печени:
Селективные средства:	Обладают более коротким латентным периодом действия:
Преимущественно выводится с мочой:	Производное индандиона:

3. *Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз:* аминокaproновая кислота, гемаза, гордокс, метализе, стрептокиназа, транексамовая кислота.

Растворяют фибринные тромбы:	Препятствуют растворению сосудистых тромбов:
Избирательно активируют плазминоген, связанный с фибрином тромбов:	Ингибируют превращение плазминогена в плазмин:
Применяют в офтальмологии:	Вводят парентерально и принимают внутрь:

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

I. Алтеплаза	1. Подавляет активность плазмина, трипсина, калликреина	А. Кровотечения, вызванные передозировкой гепарина
II. Протамина сульфат	2. Блокирует активный центр фактора Ха	Б. Острый инфаркт, острый ишемический инсульт
III. Гепарин натрия	3. Активирует плазминоген, связанный с фибрином	В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
IV. Апротинин	4. Нейтрализует гепарин	Г. Вторичная профилактика инфаркта миокарда
V. Ривароксабан	5. Повышает протеолитическую активность антитромбина III	Д. Кровотечения при передозировке тромболитических средств, острый панкреатит

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Преимущества и недостатки селективных ингибиторов факторов свертывающей системы крови.
2. Фармакогенетика новых оральных антикоагулянтов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора сулодексида и проурокиназы.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку многопрофильной больницы поступили – алтеплаза, аминокaproновая кислота, аценокумарол, ривароксабан, сулодексид, фондапаринукс натрия, эноксапарин натрия.

Укажите фармакологические группы, лекарственные формы, основной фармакологический эффект и показания к применению поступивших лекарственных средств. Представьте информацию в виде таблицы.

Препарат	Группа	Лекарственная форма	Фармакологический эффект	Показания к применению

2. Для профилактики тромбоэмболических осложнений при остром инфаркте миокарда пациенту вводили гепарин натрия в вену в виде капельной инфузии со скоростью 1 000 ЕД в час. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени (показателя, позволяющего оценить внутренний путь активации коагуляционного гемостаза) не выявило изменений свертывания крови.

Объясните механизм резистентности к гепарину. Какие лекарственные средства окажут антитромботическое действие в данной ситуации?

3. Для профилактики образования тромбов в венах нижних конечностей женщина принимала лекарственное средство, назначенное врачом. На 4-й день от начала лечения у нее появились обширные некрозы кожи живота и ягодиц.

Лекарственное средство какой фармакологической группы она принимала? В чем причина возникших осложнений?

4. Женщину с диагнозом тромбоз вен нижних конечностей выписали из стационара со значительным улучшением. Дома, продолжив прием лекарственного средства, назначенного в больнице, женщина для профилактики дефицита витаминов включила в ежедневный рацион грейпфруты. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суставов. При повторной госпитализации были обнаружены множественные петехии, кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, международное нормализованное отношение больше 2,5 (МНО – показатель, используемый для оценки коагуляции и контроля терапии антикоагулянтами, норма 0,8–1,2).

Какое лекарственное средство принимала больная? Объясните механизмы побочных эффектов. Какие правила следует соблюдать принимая данное лекарственное средство?

5. В лаборатории экспериментальной фармакологии оценивали тромболитическую активность лекарственных средств А и Б. Тромболитическая активность препарата А различалась у отдельных животных и при его повторном введении через 7 дней выраженность фармакологического эффекта значительно уменьшалась. Применение лекарственного средства Б в течение длительного срока не сопровождалось уменьшением его эффективности.

Какие лекарственные средства были исследованы? Объясните различия в действии этих тромболитических средств.

ЗАНЯТИЕ 12

Противовоспалительные средства. Лекарственные средства для лечения подагры

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Воспаление. Механизмы развития воспаления.
2. Противовоспалительные средства: общая характеристика, классификация:
 - I. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению
 - салицилаты – ацетилсалициловая кислота (*аспирин*);
 - производное пиразола – фенилбутазон (*бутадион*);
 - производное индолуксусной кислоты – индометацин^{*};
 - производные фенилалкановых кислот – диклофенак (*вольтарен*), ацеклофенак^{*}, ибупрофен (*нурофен*), кетопрофен (*кетонал*);
 - оксикамы – пироксикам^{*}, лорноксикам (*ксефокам*), мелоксикам (*мовалис*);
 - НПВС, содержащие сульфонамидную группу, – нимесулид (*нимесил*), целекоксиб (*целебрекс*), эторикоксиб (*аркоксиа*);
 - производное пирролизинкарбоновой кислоты – кеторолак^{*}.
 - II. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС): механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению
 - а) препарат естественного глюкокортикоида – гидрокортизон (*кортеф*);
 - б) синтетические аналоги глюкокортикоидов:
 - резорбтивного действия – преднизолон^{*}, триамцинолон (*кеналог*), дексаметазон^{*}, метилпреднизолон (*метипред*), бетаметазон^{*}.

зон (*флостерон*);

- для ингаляционного применения – беклометазон (*кленил*), будесонид (*пультмикорт*), флутиказон (*фликсотид*);
- для наружного применения – преднизолон*, триамцинолон (*фторокорт*), бетаметазон (*акридерм*), мометазон (*элоком*).

3. Классификация НПВС по селективному действию на изоферменты циклооксигеназы. Преимущества селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 – мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.
4. Механизмы и особенности противовоспалительного и иммунотропного действия НПВС в сравнении с СПВС.
5. Сравнительная характеристика и механизм обезболивающего действия НПВС, парацетамола и опиоидных анальгетиков.
6. Механизмы и особенности жаропонижающего действия НПВС и парацетамола в сравнении с гипотермическим действием нейролептиков.
7. Особенности применения НПВС и СПВС: выбор средств при ревматических заболеваниях, артритах, болевых синдромах, лихорадке.
8. Сравнительная характеристика побочного действия и противопоказаний к применению НПВС и парацетамола, НПВС и СПВС.
9. Комбинированные препараты НПВС: *ибуклин юниор*, *ибуклин экспресс* (ибупрофен + парацетамол), *новиган* (ибупрофен + питофенон + фенпивериния бромид), *новиган леди* (дротаверин + ибупрофен), *цитрамон П* (ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол), *диклоран плюс* (диклофенак + левоментол + льна посевного семян масло + метилсалицилат). Применение комбинированных препаратов.
10. Противоподагрические средства: механизмы действия, фармакокинетика, применение для купирования острого приступа подагры и профилактики приступов, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - средства, уменьшающие воспаление, вызванное уратами, – колхицин*, НПВС (диклофенак, ацеклофенак, лорноксикам);
 - средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты, – аллопуринол*, фебуксостат (*азурикс*).

РЕЦЕПТУРА

1. Диклофенак (Diclofenac) – таблетки, покрытые оболочкой по 25 и 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 50 мг, детям с 6 лет 25 мг 2–3 раза в день до еды.
2. Диклофенак (Diclofenac) – раствор 25 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 75 мг 1 раз в сутки не более 2-х дней.
3. Диклофенак (Diclofenac) – 2 % гель в тубах по 100,0 (без рецепта). ТД: взрослым и детям с 12 лет наносить на область поражения 2,0–4,0 утром и вечером слегка втирая в кожу.
4. Диклофенак (Diclofenac) – ТТС 15 мг/сутки (без рецепта). ТД: взрослым и детям с 15 лет наклеивать на кожу 1 пластырь 1 раз в сутки.
5. Ибупрофен – таблетки, покрытые оболочкой и капсулы по 200 и 400 мг (без рецепта). ТД: внутрь во время еды взрослым и детям старше 12 лет 200–400 мг, детям 6–12 лет 200 мг 3 раза в сутки, не более 5 дней с интервалом не менее 6 часов
6. Ибупрофен – суспензия 100 мг/5 мл во флаконах по 150 мл (без рецепта). ТД: детям с 3-х месяцев до 12 лет 5–10 мг/кг массы тела 3–4 раза в сутки (дозы представлены в приложении).
7. Ибупрофен – 5 % гель в тубах по 30,0 (без рецепта). ТД: втирать в область поражения 2–5 г (полоска 4–10 см) 3–4 раза в день.
8. Мелоксикам (Meloxicam) – таблетки по 7,5 и 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь во время еды взрослым и детям старше 12 лет 7,5–15 мг в сутки.
9. Мелоксикам (Meloxicam) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1,5 мл (по рецепту). ТД: в мышцы взрослым и детям старше 12 лет 7,5–15 мг в сутки.
10. Мелоксикам (Meloxicam) – суппозитории ректальные по 7,5 и 15 мг. ТД: в прямую кишку взрослым и детям старше 15 лет 7,5–15 мг в сутки.
11. Мелоксикам (Meloxicam) – 1 % гель в тубах по 50,0. ТД: взрослым наносить на кожу 2,0 геля (полоску 4 см) 2 раза в день.
12. Парацетамол – таблетки по 500 мг (без рецепта). ТД: внутрь по мере необходимости детям 6–8 лет 250 мг, детям 9–11 лет 500 мг, детям старше 12 лет и взрослым 500–1000 мг, но не более 4 доз в сутки, применяется не более 3-х дней с интервалом не менее 4–6 часов.

13. Парацетамол – суспензия 120 мг/5 мл во флаконах по 100 мл (без рецепта). ТД: внутрь детям с 3-х месяцев до 12 лет 15 мг/кг массы тела, применяется не более 3-х дней с интервалом не менее 4–6 часов (дозы представлены в приложении).
14. Парацетамол – суппозитории ректальные по 50, 100 и 250 мг (без рецепта). ТД: в прямую кишку 10–15 мг/кг массы тела (дозы представлены в приложении).
15. Целекоксиб (Celecoxibum) – капсулы по 100 и 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100–200 мг 1–2 раза в сутки.
16. Преднизолон (Prednisolonum) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь с 6 до 8 ч утра 20–30 мг/сут, с последующим уменьшением до 5–10 мг/сут во время или после еды.
17. Преднизолон (Prednisolonum) – раствор 30 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 75–125 мг, в вену 50–150 мг 1 раз в сутки.
18. Преднизолон (Prednisolonum) – мазь 0,5 % в тубах по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1–3 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
2. Лекарственное средство для лечения системной красной волчанки.
3. Лекарственное средство при рассеянном склерозе.
4. Лекарственное средство для неотложной терапии анафилактического шока.
5. Лекарственное средство для лечения ревматизма.
6. Лекарственное средство при ювенильном ревматоидном артрите.
7. Лекарственное средство при ревматоидном артрите с меньшим ulcerogennym действием.
8. Лекарственное средство для лечения остеоартроза и остеохондроза.
9. Лекарственное средство при болевом синдроме.
10. Противовоспалительное средство при подагре.
11. Лекарственное средство при ушибе.
12. Лекарственное средство для снижения температуры у взрослого человека.

13. Лекарственное средство для снижения температуры у ребенка 5 лет.
14. Лекарственное средство для снижения температуры после вакцинации для ребенка от 1 до 3-х месяцев.
15. Лекарственное средство для лечения анкилозирующего спондилита.
16. Лекарственное средство при невралгии.
17. Лекарственное средство при болях в суставах.
18. Лекарственное средство от боли при прорезывании зубов.
19. Лекарственное средство при головной и зубной боли.
20. Лекарственное средство при мигрени.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите главные и побочные эффекты НПВС, зависящие от нарушения синтеза простагландинов. Почему мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и эторикоксиб отличаются менее выраженным ulcerогенным действием?
2. Какие механизмы противовоспалительного действия НПВС имеют патогенетическое значение при ревматических заболеваниях?
3. Рассмотрите механизмы анальгетического действия НПВС и парацетамола. Почему парацетамол оказывает только центральный эффект?
4. Как известно, лихорадка является защитной реакцией организма. В каких случаях необходимо применение лекарственных средств для нормализации температуры тела при лихорадке?
5. Каковы механизмы обезболивающего действия опиоидных анальгетиков, парацетамола и НПВС? Какие средства имеют центральный и периферический компоненты действия?
6. Какие НПВС влияют на свертывание крови? Каков механизм данного эффекта? При каких заболеваниях он применяется?
7. Какие лекарственные формы НПВС необходимо выбирать для терапии системных заболеваний при наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта?
8. В каких ситуациях применяются местные лекарственные формы НПВС? Имеют ли они преимущества перед лекарственными формами резорбтивного действия?

9. Какие противовоспалительные средства могут вызвать гемолитическую желтуху? Каков механизм данного осложнения?
10. Почему колхицин оказывает противовоспалительное действие только при подагре?

Задание 3. Объясните механизм противовоспалительного действия СПВС расположив утверждения в логической последовательности:

1. Уменьшение высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран.
2. Увеличение синтеза липокортина.
3. Транспорт лиганд-рецепторного комплекса в ядро клетки.
4. Подавление циклооксигеназного и липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты.
5. Изменение транскрипции гена липокортина.
6. Подавление реакции воспаления.
7. Образование лиганд-рецепторного комплекса между СПВС и рецептором регулятором транскрипции.
8. Уменьшение образования простагландинов, лейкотриенов, тромбоксана A_2 .
9. Усиление ингибирующего действия липокортина на фосфолипазу A_2 .

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противовоспалительные средства:* аспирин, дексаметазон, ибупрофен, кеналог, пироксикам, преднизолон, целебрекс.

Ингибируют фосфолипазу A_2 :	Ингибируют ЦОГ:
Содержит атом фтора в структуре молекулы:	Средства с длительным периодом полужизни:
Применяют в форме глазных капель при конъюнктивите:	Селективно ингибирует ЦОГ ₂ :

2. *Противовоспалительные средства:* ацеклофенак, дексаметазон, триамцинолон, мелоксикам, фенилбутазон, метипред, морфин, парацетамол, преднизолон.

Обладают анальгетическим эффектом:	Обладают иммунодепрессивным действием:
Оказывают противовоспалительное и жаропонижающее действие:	Средства с минимальным влиянием на минеральный обмен:

Производное фенилалкановых кислот:	Применяют при экземе в форме мази:
------------------------------------	------------------------------------

3. *Нестероидные противовоспалительные средства*: вольтарен, ибупрофен, индометацин, мелоксикам, нимесил, пироксикам, целебрекс.

Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2:	Неселективные ингибиторы циклооксигеназы:
Преобразуются в неактивные метаболиты:	Оказывают короткое действие:
Средство с наименьшим ulcerогенным действием:	Применяют преимущественно как жаропонижающее средство:

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

I. Целекоксиб	1. Ингибирует ЦОГ в центре боли и терморегуляции	A. Как жаропонижающее обезболивающее и противовоспалительное средство при лихорадке, зубной, головной боли
II. Дипроспан	2. Ингибирует фосфолипазу A ₂ , пролиферацию и дифференцировку Т и В лимфоцитов, образование провоспалительных цитокинов, миграцию макрофагов в очаг воспаления	Б. При ревматоидном артрите, остеохондрозе, в виде монотерапии и в комплексе с базисными средствами
III. Нурофен	3. Избирательно ингибирует ЦОГ ₂	В. Как жаропонижающее и обезболивающее средство при лихорадке, зубной, головной боли
IV. Парацетамол	4. Ингибирует ЦОГ ₁ и ЦОГ ₂ в ЦНС и периферических тканях	Г. Средство базисной терапии системных воспалительных заболеваний соединительной ткани аутоиммунного характера

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Возможно ли отравление НПВС?
2. Препараты кортикостероидных гормонов для внутрисуставного введения.
3. Топические безрецептурные СПВС в практике первостольника.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора мелоксикама и диклофенака.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратилась мама мальчика двух лет с просьбой порекомендовать ему жаропонижающее средство при лихорадке, вызванной ангиной. В наличии имеются парацетамол, ацетилсалициловая кислота, *ибуклин юниор*, *ибуклин экспресс*, ибупрофен.

Какие средства можно предложить в данной ситуации?

2. В аптеку обратился мужчина, 50 лет, с обострением остеохондроза поясничного отдела позвоночника с просьбой отпустить *дексалгин* в таблетках – декскетопрофен (отпускается без рецепта). В процессе беседы выяснилось, что для лечения гипертонии он на постоянной основе принимает рамиприл.

Оцените данное сочетание препаратов. О чем необходимо информировать посетителя?

3. Посетитель аптеки приобретая по рецепту мелоксикам в таблетках попросил объяснить разницу с тем же лекарственным средством в форме ректальных суппозиторий.

Дайте обоснованный ответ на вопрос посетителя. Рациональна ли замена одной лекарственной формы на другую? Назовите НПВС, выпускаемые в форме ректальных суппозиторий.

4. Мальчик, 5 лет, доставлен в реанимационное отделение в коматозном состоянии. Родители сообщили, что ребенок неделю тому назад заболел гриппом. В качестве жаропонижающего средства родители давали ему аспирин в дозе 100 мг. У мальчика наблюдаются аре-

флексия, мышечная гипотония, очаговая неврологическая симптоматика, угнетение дыхания, сосудистый коллапс, сердечная и почечная недостаточность. Внутричерепное давление повышено до 220 мм вод. ст. Печень увеличена, имеет плотную консистенцию, болезненна при пальпации. В крови повышены активность трансаминаз, содержание аммиака и мочевины, уровень билирубина сохранен в пределах верхней границы нормы. Поставлен диагноз: синдром Рейе.

Поясните, с чем связано появление описанной выше симптоматики? Что можно сказать о патогенезе данного синдрома? Предложите меры его профилактики.

Задание 4. Проанализируйте кейс задание.

1. Женщина обратилась в аптеку с просьбой отпустить ей лекарственное средство для подавления воспалительного процесса и уменьшения чувства боли после стоматологического вмешательства. В процессе беседы с провизором выяснилось, что женщина страдает бронхиальной астмой и на постоянной основе применяет ингаляционное комбинированное лекарственное средство *серетид* (сальметерол+флутиказон). В аптечном ассортименте имеются ацетилсалициловая кислота (таблетки), *динексан* (гель), *камилидин* (гель), *стоматофит* (экстракт), *стоматофит А* (экстракт), *калгель* (гель), *нимесулид* (гель, таблетки), *нурофен экспресс* (капсулы), *седальгин нео* (таблетки), *солкосерил* (паста дентальная), трамадол (таблетки).

Вопрос 1. Какое действие оказывают компоненты лекарственного средства *серетид*?

Вопрос 2. Выделите препараты с анальгетическим действием, назовите его особенности.

Вопрос 3. Лекарственные средства каких фармакологических групп можно рекомендовать посетительнице?

Вопрос 4. Какое действие оказывают рекомендованные вами препараты и каковы механизмы реализации их фармакологических эффектов?

Вопрос 5. Объясните причину отказа в отпуске ряда лекарственных средств из предложенного ассортимента.

Вопрос 6. Какие препараты могут быть выписаны врачом в данной ситуации?

ЗАНЯТИЕ 13

Иммунотропные и противоаллергические средства

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Строение и функции иммунной системы. Клеточный и гуморальный иммунитет, специфические и неспецифические факторы защиты, медиаторы иммунитета.
2. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния: этиология, патогенез, клиническая картина, принципы фармакологической коррекции.
3. Стимуляторы иммунитета: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
 - а) неселективные стимуляторы лейкопоэза и регенерации тканей – *метилурацил*, дезоксирибонуклеат натрия (*деринат*);
 - б) стимуляторы Т-клеточного звена иммунитета – тимуса экстракт (*тактивин*), альфа-глутамил-триптофан (*тимоген*);
 - в) стимуляторы В-клеточного звена иммунитета – *пирогенал*;
 - г) препараты цитокинов – интерлейкин-1 бета (*беталейкин*), интерлейкин-2 (*ронколейкин*);
 - г) рекомбинантные препараты интерферона и индукторы его синтеза
рекомбинантные препараты:
 - интерферон альфа-2b (*реаферон-ЕС*, *гриппферон*, *виферон*, *инфагель*), пегилированные рекомбинантные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2a (*пегасис*), цепэгинтерферон альфа-2b (*альгерон*);
 - интерферон β -1a (*ребиф*) и интерферон β -1b*;
 - интерферон гамма (*ингарон*);

- индукторы синтеза интерферона – имидазолилэтанамида пентадионовой кислоты (*ингавирин*), йодофеназон (*йодантипирин*), *кагоцел*, меглюмина акридонацетат (*циклоферон*), тилорон (*амиксин*), умифеновир (*арбидол*), инозин пранобекс (*гроприносин*);
- д) синтетический иммуностимулятор – азоксимера бромид (*полиоксидоний*);
- е) иммуностимуляторы растительного происхождения – эхинацеи пурпурной трава*.
4. Лекарственные средства, восстанавливающие эубиоз слизистых оболочек: классификация, происхождение, механизмы, особенности действия, показания к применению
- а) пребиотики – лактулоза (*дюфалак*);
- б) пробиотики – *бифиформ*, *бифиформ кидс*, *бифилиз*, *лактобактерин*, *линекс*, *хилак форте*, *энтерол*;
- в) бактериофаги – клебсиелловый, колипротейный, пневмококковый, сальмонеллезный, синегнойной палочки, стафилококковый;
- г) смесь лизатов бактерий и субклеточных структур
- для применения при заболеваниях бронхолегочной системы – лизаты бактерий (*бронхо-мунал*, *ИРС 19*);
 - для применения при заболеваниях полости рта – смесь лизатов микроорганизмов (*имудон*);
 - для применения при урологических заболеваниях – лизаты бактерий *Escherichia coli* (*уро-ваксом*).
5. Иммунодепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты
- а) неселективные иммунодепрессанты
- цитостатики и антиметаболиты – азатиоприн*, метотрексат*, меркаптопурин (*пури-нетол*), циклофосфамид (*эндоксан*);
 - препараты глюкокортикоидов – преднизолон*, метилпреднизолон (*метипред*), дексаметазон*, бетаметазон (*флостерон*);
 - производные хинолина – хлорохин (*делагил*), гидроксихлорохин (*плаквенил*);
- б) селективные иммунодепрессанты

- ингибиторы кальциневрина – циклоспорин (*сандиммун*), такролимус (*протопик*), пимекролимус (*элидел*);
 - ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы – микофеноловая кислота (*майфортик*);
 - ингибитор киназы mTOR – сиролимус (*рапамун*);
 - ингибитор дигидрооротатдегидрогеназы – лефлуномид^{*};
 - ингибитор Янус-киназы – барицитиниб (*олумиант*);
 - рекомбинантные биологические средства против иммунокомпетентных клеток, цитокинов и их рецепторов
 - антагонисты фактора некроза опухоли- α – адалимумаб (*хумира*), голимумаб (*симпони*), инфликсимаб (*ремикеид*);
 - антагонисты рецептора интерлейкина-6 – тоцилизумаб (*актерма*), сарилумаб (*кевзара*);
 - антагонист интерлейкина-2 – базиликсимаб (*симулект*);
 - антагонист интерлейкинов-12 и -23 – устекинумаб (*стелара*);
 - иммунодепрессант, уменьшающий активность В-лимфоцитов, – белимумаб (*бенлиста*);
 - иммунодепрессант, нарушающий костимуляцию Т-лимфоцитов, – абатацепт (*оренсия*).
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) средства, уменьшающие дегрануляцию тучных клеток
- кетотифен^{*}, кромоглициевая кислота (*кромоспир*);
 - препараты глюкокортикоидов – гидрокортизон (*локоид*), преднизолон^{*}, беклометазон (*насобек*), будесонид (*пульмикорт*), флутиказон (*фликсотид*), триамцинолон (*фторокорт*), бетаметазон (*акридерм*);
- б) блокаторы H₁-рецепторов
- I генерация – дифенгидрамин (*димедрол*), клемастин (*тавегил*), мебгидролин (*диазолин*), прометазин (*пипольфен*), хлоропирамин (*супрастин*);
- II генерация – лоратадин (*klarитин*), цетиризин (*зиртек*), эбастин (*кестин*);

III генерация – дезлоратадин (*эриус*), левоцетиризин (*ксизал*), фексофенадин (*фексадин*).

РЕЦЕПТУРА

1. Дифенгидрамин (Diphenhydramine) – таблетки по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым и детям старше 14 лет 50 мг 1–3 раза в день.
2. Дифенгидрамин (Diphenhydramine) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 10–50 мг 1–3 раза в сутки.
3. Кетотифен (Ketotifenum) – таблетки по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 1 мг.
4. Кетотифен (Ketotifenum) – сироп 1 мг/5 мл во флаконах по 100 мл (по рецепту). ТД: детям от 6-ти месяцев до 3-х лет 0,5 мг, детям 3–18 лет 1 мг 2 раза в день утром и вечером во время еды.
5. Дезлоратадин – таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг (без рецепта). ТД: внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 5 мг 1 раз в сутки в одно и тоже время.
6. Дезлоратадин – раствор для приема внутрь 0,5 мг/мл во флаконах по 120 мл (с 1 года) (без рецепта). ТД: 1–5 лет 1,25 мг, 6–11 лет 2,5 мг, с 12 лет 5 мг 1 раз в сутки в одно и тоже время.
7. Дезлоратадин – сироп 0,5 мг/мл во флаконах по 100 мл (с 6-ти месяцев) (без рецепта). ТД: детям 6–12 месяцев 1 мг, 1–5 лет 1,25 мг, 6–11 лет 2,5 мг, с 12 лет 5 мг 1 раз в сутки в одно и тоже время.
8. Метилурацил (Methyluracilum) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 500 мг, детям 3–8 лет 250 мг во время или после еды 3–4 раза в сутки.
9. Метилурацил (Methyluracilum) – суппозитории ректальные по 500 мг (по рецепту). ТД: ректально взрослым 500–1 000 мг 3–4 раза в сутки, детям 8–15 лет 500 мг 1 раз в сутки.
10. Метилурацил (Methyluracilum) – 10 % мазь в тубах по 25,0 (по рецепту). ТД: взрослым и детям старше 3-х лет наносить на пораженные участки тонким слоем 5,0–10,0.
11. Преднизолон (Prednisolonum) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь с 6 до 8 ч утра 20–30 мг/сут, с последующим уменьшением до 5–10 мг/сут во время или после еды.

12. Преднизолон (Prednisolonum) – раствор 30 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 75–125 мг, в вену 50–150 мг 1 раз в сутки.
13. Преднизолон (Prednisolonum) – мазь 0,5 % в тубах по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1–3 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при морской и воздушной болезни.
2. Лекарственное средство для комбинированной терапии гипертермии.
3. Лекарственное средство для потенцирования действия анальгетиков при послеоперационной боли.
4. Лекарственное средство в комплексной терапии отека Квинке.
5. Лекарственное средство при системной красной волчанке.
6. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
7. Лекарственное средство для лечения аутоиммунного гломерулонефрита.
8. Лекарственное средство с противовоспалительным эффектом для лечения бронхиальной астмы.
9. Лекарственное средство для лечения экземы.
10. Лекарственное средство для неотложной терапии анафилактического шока.
11. Лекарственное средство для лечения крапивницы.
12. Лекарственное средство для лечения аллергического конъюнктивита у взрослого.
13. Лекарственное средство для лечения аллергического конъюнктивита у ребенка.
14. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита у взрослого.
15. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита у ребенка.
16. Лекарственное средство при аллергии, не оказывающее седативного действия.

17. Лекарственное средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при экссудативном диатезе.
18. Лекарственное средство для лечения ожогов.
19. Лекарственное средство для лечения вялозаживающих ран.
20. Лекарственное средство при проктите.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Чем объясняется низкая селективность действия иммуотропных средств на отдельные звенья иммунитета? Какое это имеет медицинское значение?
2. Приведите аргументы «за» и «против» использования препаратов интерферона и индукторов интерферона при хроническом инфекционном процессе.
3. Как лучше – последовательно или параллельно применять антибиотики и стимуляторы иммунитета при инфекционных заболеваниях?
4. Какие современные иммуотропные средства можно назвать аутовакцинами? Каковы принципы их действия?
5. В чем принципиальное различие между иммунодепрессивным эффектом цитостатиков и препаратов глюкокортикоидов?
6. Известно, что азатиоприн превращается в меркаптопурин в лимфоидной ткани. Отличаются ли эти лекарственные средства по токсичности?
7. В каких клинических случаях применяют антитела против рецепторов интерлейкина-2, в каких – антитела к фактору некроза опухоли- α ?
8. Поясните значение термина «селективные иммунодепрессанты». Чем обусловлены селективные эффекты иммунодепрессантов?
9. При каком типе аллергических реакций наиболее эффективны блокаторы H_1 -рецепторов?
10. В каких случаях может быть полезен седативный эффект антигистаминных средств?
11. Обсудите различия антигистаминных средств I, II и III поколений. Почему антигистаминные средства II поколения оказывают пролонгированное (до 12–24 ч) действие?

Задание 3. Объясните механизм действия циклоспорина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Уменьшение фосфатазной активности кальциневрина.
2. Связывается с белком циклофилином в цитоплазме Т-лимфоцитов.
3. Снижается экспрессия гена и синтез интерлейкина-2.
4. Иммунодепрессивное действие.
5. Комплекс блокирует кальциневрин.
6. Подавление пролиферации и активации Т-лимфоцитов-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов.
7. Образуется комплекс циклоспорина, циклофилина, ионов кальция и кальмодулина.
8. Нарушается фосфорилирование и перемещение в ядро фактора транскрипции.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Иммуностимулирующие средства:* азатиоприн, арбидол, интерлейкин-2, интерферон β -1a, меркаптопурин, метилурацил, микофеноловая кислота, виферон, тактивин, циклоспорин.

Стимуляторы иммунитета:	Иммунодепрессанты:
Иммунорегуляторные пептиды:	Селективные иммунодепрессанты:
Стимулирует преимущественно Т-звено иммунитета:	Избирательно подавляет активацию Т-лимфоцитов:

2. *Противоаллергические средства:* будесонид, дезлоратадин, дифенгидрамин, кетотифен, лоратадин, преднизолон, хлоропирамин.

Блокируют рецепторы гистамина:	Уменьшают дегрануляцию тучных клеток:
Не оказывают седативного влияния:	Увеличивают синтез липокортина:
Оказывает наиболее длительное действие (период полуэлиминации – 27 ч):	Применяется ингаляционно:

3. *Селективные иммунодепрессанты:* базилимуаб, белимуаб, инфликсимаб, лефлуномид, микофеноловая кислота, циклоспорин.

Ингибиторы ферментов:	Препараты моноклональных антител:
Подавляют синтез пуриновых и пиримидиновых оснований:	Антагонисты цитокинов:
Пролекарство:	Подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5), показаниями к применению (А–Д).

I. Пимекролимус	1. Связывается с ИЛ-12, ИЛ-23 и препятствует их взаимодействию с рецепторами	А. Ревматоидный артрит
II. Абтацепт	2. Ингибирует кальциневрин с последующим подавлением пролиферации Т-лимфоцитов и продукции цитокинов	Б. Системная красная волчанка
III. Белимумаб	3. Связывается с антигеном CD25 на Т-лимфоцитах	В. Псориаз, болезнь Крона, язвенный колит
IV. Устекинумаб	4. Подавляет дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки	Г. Профилактика отторжения трансплантата
V. Базиликсимаб	5. Связывается с ко-стимулирующими молекулами (CD80, CD86) на антигенпрезентирующих клетках и нарушает активацию Т-лимфоцитов	Д. Атопический дерматит

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Лизаты бактерий: традиционные представления и аспекты применения в косметологии.
2. Индукторы интерферона: без рецепта или строго по рецепту?
3. Иммуностимулирующая терапия с позиции доказательной медицины.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

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

Задание 2. Составьте алгоритм выбора *виферона* и кромоглицеиновой кислоты.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился мужчина с жалобой на медленное заживление инфицированной ожоговой раны. Назначенную ранее врачом мазь с антибиотиком он заменил мазью *метилурацил*. Однако это привело к прогрессированию раневой инфекции.

В чем причина ухудшения состояния раны? Какие рекомендации можно дать посетителю?

2. В аптеку обратилась женщина с просьбой отпустить *бифиформ кидс* для ребенка 2 лет. Ранее она применяла данное лекарственное средство для восстановления нормальной микрофлоры кишечника после перенесенной пищевой интоксикации у старшего ребенка 7 лет. В ассортименте безрецептурного отдела аптеки имеются *бифиформ*, *бифиформ кидс* и *бифилиз*.

Все ли лекарственные средства можно рекомендовать посетительнице? Поясните отличия между имеющимися лекарственными препаратами.

3. К сотруднику аптеки обратилась пожилая женщина с рецептом на таблетки преднизолона, назначенные врачом для лечения ревматоидного артрита в суточной дозе 30 мг с просьбой уточнить количество таблеток для приема, если $\frac{2}{3}$ суточной дозы она должна принимать в 8 часов утра и $\frac{1}{3}$ – в 12 часов. В аптеке имеются таблетки преднизолона по 1 и 5 мг.

Таблетки какой дозировки рационально предложить посетительнице? Сколько таблеток необходимо принимать утром и в 12 часов?

4. В аптеку обратился мужчина с жалобами на насморк, першение в горле, покраснение глаз, температуру $37,3^{\circ}\text{C}$ с просьбой отпустить для него и его беременной жены *арбидол* (отпускается без рецепта). Срок беременности 12 недель. Провизор отпустила *арбидол* в количестве достаточном для одного курсового приема и рекомен-

довала мужчине приобрести для жены другой лекарственный препарат. В ассортименте лекарственных средств с иммуностимулирующим действием представлены – умифеновир (таблетки и капсулы), кагоцел (таблетки), ингавирин (капсулы), виферон (суппозитории ректальные), гриппферон (назальные капли).

Почему провизор отказал в отпуске арбидола для беременной женщины? Какое лекарственное средство было рекомендовано? Как правильно применять отпущенные препараты?

5. В аптеку обратилась женщина с просьбой порекомендовать ей лекарственное средство от кожного зуда, возникшего после завтрака, включавшего вареное яйцо и кофе. Работает кассиром-операционистом в сетевом магазине. В ассортименте аптеки имеются супрастин, дезлоратадин, тавегил, цетиризин, димедрол. *Какое лекарственное средство рационально рекомендовать посетительнице? Почему?*

ЗАНЯТИЕ 14

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции иммунной системы и системы крови

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Кровезаменители: классификация, состав, принципы действия, применение.
2. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
3. Острое отравление препаратами железа: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.
4. Цианокобаламин: природные источники витамина В₁₂, химическое строение, фармакокинетика, механизмы и особенности действия, применение.
5. Фолиевая кислота: природные источники, механизмы и особенности действия, применение.
6. Препараты гемopoэтических факторов роста: механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты.
7. Гемостатические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Антикоагулянты прямого действия: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты.
11. Лекарственные средства, влияющие на фибринолиз: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): классификация, механизмы и особенности действия, фармакологические эффекты, показания к применению.

13. Стероидные противовоспалительные средства. Классификация, механизм и особенности действия, фармакологические эффекты, показания к применению.
14. Побочные эффекты и противопоказания к применению НПВС и СПВС.
15. Стимуляторы иммунитета: классификация, механизмы, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты.
16. Противоаллергические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, побочные эффекты.
17. Сравнительная характеристика блокаторов H_1 -рецепторов гистамина.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Теоретическая часть итогового проходит на компьютере и состоит из двух разделов:

1. Итоговое тестирование (30 вопросов);
2. Комплекс заданий:
 - Решение графических задач (кафедральная коллекция графических задач);
 - Решение заданий на установление соответствий между лекарственными средствами и механизмами действия/фармакологическими эффектами/показаниями к применению;
 - Определение лекарственного средства по ключевым характеристикам: механизму действия, особенностям фармакокинетики, терапевтическим и побочным эффектам, показаниям к применению.

РЕЦЕПТУРА

Лекарственные формы для приема внутрь:

1. Варфарин (Warfarin) – таблетки по 2,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5 мг в сутки в 2 приема в течение 4 дней, затем 2,5–7,5 мг 1 раз в день утром.
2. Дезлоратадин – таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг (без рецепта). ТД: внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 5 мг 1 раз в сутки в одно и то же время.
3. Диклофенак (Diclofenac) – таблетки, покрытые оболочкой по 25 и 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 50 мг, детям с 6 лет 25 мг 2–3 раза в день до еды.

4. Дипиридамо́л (*Dipyridamolum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 25 и 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь натощак 300–600 мг в сутки в 3–4 приема, не разжевывая.
5. Дифенгидрамин (*Diphenhydramine*) – таблетки по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым и детям старше 14 лет 50 мг 1–3 раза в день.
6. Ибупрофен – таблетки, покрытые оболочкой и капсулы по 200 и 400 мг (без рецепта). ТД: внутрь во время еды взрослым и детям старше 12 лет 200–400 мг, детям 6–12 лет 200 мг 3 раза в сутки, не более 5 дней с интервалом не менее 6 часов.
7. Ибупрофен – суспензия 100 мг/5 мл во флаконах по 150 мл (без рецепта). ТД: детям с 3-х месяцев до 12 лет 5–10 мг/кг массы тела 3–4 раза в сутки не более 5 дней с интервалом не менее 6 часов (дозы представлены в приложении).
8. Кетотифен (*Ketotifenum*) – таблетки по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 1 мг.
9. Кетотифен (*Ketotifenum*) – сироп 1 мг/5 мл во флаконах по 100 мл (по рецепту). ТД: детям от 6-ти месяцев до 3-х лет 0,5 мг, детям 3–18 лет 1 мг 2 раза в день утром и вечером во время еды.
10. Клопидогрел (*Clopidogrelum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь 75 мг 1 раз в сутки.
11. *Мальтофер* (железа [III] гидроксид полимальтозат) – таблетки жевательные по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100–300 мг в сутки во время или сразу после еды.
12. *Мальтофер* (железа [III] гидроксид полимальтозат) – сироп 10 мг/мл во флаконах по 150 мл (по рецепту). ТД: внутрь в соответствии с таблицами суточных доз (представлены в приложении).
13. Менадиона натрия бисульфит (*Menadionis natrii bisulfi*) – таблетки по 15 мг (без рецепта). ТД: внутрь 15–30 мг 2 раза в сутки в течение 3–4 дней, перерыв 4 дня.
14. Парацетамол – таблетки по 500 мг (без рецепта). ТД: внутрь по мере необходимости детям 6–8 лет 250 мг, детям 9–11 лет 500 мг, детям старше 12 лет и взрослым 500–1 000 мг, не более 4 доз в сутки и не более 3-х дней с интервалом не менее 4–6 часов.
15. Парацетамол – суспензия 120 мг/5 мл во флаконах по 100 мл (без рецепта). ТД: внутрь детям с 3-х месяцев до 12 лет 15 мг/кг массы тела не более 3-х дней с интервалом не менее 4–6 часов (дозы представлены в приложении).

16. Пентоксифиллин (Pentoxifylline) – таблетки, покрытые оболочкой по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг 3 раза в день после еды, не разжевывая.
17. Преднизолон (Prednizolonum) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь с 6 до 8 ч утра 20–30 мг/сут, с последующим уменьшением до 5–10 мг/сут во время или после еды.
18. Ривароксабан (Rivaroxabanum) – таблетки, покрытые оболочкой по 2,5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2,5 мг 2 раза в сутки, 10 мг 1 раз в сутки в одно и то же время.
19. Сорбифер дурулес (*Sorbifer durules*) – официальный препарат в таблетках, покрытых оболочкой (0,1 железа закисного сульфата и 0,06 аскорбиновой кислоты) (по рецепту). ТД: внутрь 1 таблетка 1 раз день, 2–4 таблетки в 2 приема до или во время еды, не разжевывая.
20. Транексамовая кислота (Acidum tranexamicum) – таблетки, покрытые оболочкой по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 000–1 500 мг 2–3 раза в сутки с момента начала кровотечения до остановки.
21. Целекоксиб (Celecoxibum) – капсулы по 100 и 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100–200 мг 1–2 раза в сутки.
22. Цианокобаламин (Cyanocobalaminum) – таблетки, покрытые оболочкой по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 мг в день.
23. Элтромбопаг (Eltrombopagum) – таблетки, покрытые оболочкой по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50 мг в сутки.

Растворы для инъекций:

24. Цианокобаламин (Cyanocobalaminum) – раствор 0,2 мг/мл и 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: при анемии под кожу 100–200 мкг в сутки через день, в неврологии под кожу 200–500 мкг в сутки через день.
25. Пентоксифиллин (Pentoxifylline) – концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл в ампулах по 20 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 100–600 мг в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки.
26. Гепарин натрия (Heparinum natrium) – раствор 5 000 МЕ/мл во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: под кожу каждые 8 часов 8 000–10 000 МЕ; в вену капельно 5 000–10 000 МЕ в 1 000 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 4–6 часов.

27. Менадиона натрия бисульфит (Menadioni natrii bisulfite) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцу 10–30 мг 2 раза в сутки.
28. Эноксапарин натрия (Enoxaparin sodium) – раствор 10 000 МЕ/мл в ампулах по 0,2 (20 мг); 0,3 (30 мг); 0,4 (40 мг); 0,5 (50 мг); 0,6 (60 мг); 0,7 (70 мг); 0,8 (80 мг) и 1 мл (100 мг) (по рецепту). ТД: под кожу в область брюшной стенки 1 мг/кг каждые 12 часов.
29. Диклофенак (Diclofenac) – раствор 25 мг/мл в ампулах по 3 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 75 мг 1 раз в сутки не более 2-х дней.

Другие лекарственные формы:

30. Парацетамол – суппозитории ректальные по 50, 100 и 250 мг (без рецепта). ТД: в прямую кишку 10–15 мг/кг массы тела не более 3-х дней с интервалом не менее 4–6 часов (дозы представлены в приложении).

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии у взрослых и детей старше 12 лет.
2. Лекарственное средство для лечения железодефицитной анемии у новорожденных и детей до 12 лет.
3. Лекарственное средство для лечения макроцитарной анемии, обусловленной дефицитом витамина В₁₂.
4. Лекарственное средство для лечения неврологических заболеваний.
5. Лекарственное средство при полинейропатии.
6. Лекарственное средство для лечения иммунной тромбоцитопении.
7. Лекарственное средство при остром инфаркте миокарда.
8. Лекарственное средство для вторичной профилактики инфаркта миокарда.
9. Лекарственное средство для вторичной профилактики ишемического инсульта.
10. Лекарственное средство, повышающее эластичность эритроцитов, для лечения ишемической болезни сердца.
11. Лекарственное средство при нарушениях кровообращения в сетчатке глаза.
12. Лекарственное средство при нарушении слуха сосудистой этиологии.
13. Лекарственное средство с вазодилатирующим действием.

14. Лекарственное средство в комплексной терапии маточных кровотечений.
15. Лекарственное средство для профилактики рецидива тромбоэмболии легочной артерии.
16. Лекарственное средство при тромбофлебите.
17. Лекарственное средство для лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей.
18. Лекарственное средство для профилактики послеоперационных тромбозов.
19. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
20. Лекарственное средство для лечения системной красной волчанки.
21. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
22. Лекарственное средство при ревматоидном артрите с меньшим ulcerогенным действием.
23. Лекарственное средство при болевом синдроме.
24. Противовоспалительное средство при подагре.
25. Лекарственное средство для снижения температуры у взрослого человека.
26. Лекарственное средство для снижения температуры у ребенка 5 лет.
27. Лекарственное средство для снижения температуры после вакцинации для ребенка от 1 до 3-х месяцев.
28. Лекарственное средство от боли при прорезывании зубов.
29. Лекарственное средство при морской и воздушной болезни.
30. Лекарственное средство для лечения аутоиммунного гломерулонефрита.
31. Лекарственное средство для лечения аллергического конъюнктивита у взрослого.
32. Лекарственное средство для лечения аллергического конъюнктивита у ребенка.
33. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита у взрослого.
34. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита у ребенка.
35. Лекарственное средство при аллергии, не оказывающее седативного действия.
36. Лекарственное средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при экссудативном диатезе.

ЗАНЯТИЕ 15

Острые отравления

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

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

расстройств; коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

4. Патогенез, симптомы, меры помощи, виды антагонизма при отравлении: антикоагулянтами непрямого действия, атропином, барбитуратами, ингибиторами холинэстеразы (ФОВ), инсулином, йодом, кислотами, клонидином, кокаином, морфином, мухомором, мышьяком, нитратами, препаратами железа, сердечными гликозидами, снотворными средствами и анксиолитиками группы бензодиазепина, хлорпромазином, цианидами, щелочами, этанолом.

ОТРАВЛЕНИЯ (СИМПТОМЫ И МЕРЫ ПОМОЩИ)

1. Антикоагулянты непрямого действия

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

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

2. Атропин

1-я стадия

Симптомы: дезориентация, галлюцинации, бред, клонико-тонические судороги, частое дыхание, гипертермия, максимальное расширение зрачков, светобоязнь, паралич аккомодации (циклоплегия), сухость и гиперемия кожи и слизистых оболочек, сыпь 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, атаксия, сон, переходящий в кому типа наркоза, гипотермия, угнетение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков (при гипоксии – расширение), редкое поверхностное дыхание, периодическое дыхание Чейна–Стокса, бронхорея, отек легких, пневмония, снижение АД, острая сердечная недостаточность, преренальная анурия.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь, натрия гидрокарбонат), натрия гидрокарбонат в вену, фуросемид, гемодез, парацетам, норэпинефрин, цефтазидим.

4. 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 вену в начальной дозе 2-3 мг, затем повторно дробно в вену или мышцы до суточной дозы 30-50 мг, дроперидол или диазепам, цефтазидим.

5. Диабетическая и гипогликемическая комы

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

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

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

6. Йод

Симптомы: жжение и боль во рту, за грудиной и в животе, бурая окраска губ и языка, слюнотечение, тошнота, рвота синими массами с кровью, диарея с кровью, отек гортани, потеря сознания, редкое поверхностное дыхание, слабый частый пульс, 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, уменьшение 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, мышечная слабость, сужение зрачков, сухость кожи и слизистых оболочек, редкое поверхностное дыхание, брадикардия, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь), налоксон, пирацетам, преднизолон; глюкоза в вену, 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: угнетение сухожильных рефлексов, мышечная атония, редкое поверхностное дыхание, сосудистый коллапс, кома.

Меры помощи: промывание желудка (активированный уголь).

10. Морфин

Симптомы: эйфория, утрата болевой чувствительности, сон, гипотермия, клонико-тонические судороги, 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 вкус 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 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), калия и магния аспарагинат в вену, 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, 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), калия и магния аспарагинат, глюкоза, аскорбиновая кислота и натрия гидрокарбонат в вену, гемодез, парацетам, норэпинефрин.

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, пирацетам, фенилэфрин; калия и магния аспарагинат, глюкоза в вену, фуросемид.

ПРИМЕР БИЛЕТА ПО ТЕМЕ «ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ»

По указанным симптомам предположите диагноз, опишите патогенез отравления, предложите меры помощи. Укажите фармакологические группы лекарственных средств, предложенных для лечения, вид терапии и тип антагонизма.

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.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. 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:	Антагонист опиоидных рецепторов:

2. *Антидоты при отравлении цианидами, нитратами и нитритами:* аскорбиновая кислота, глюкоза, натрия тиосульфат, фенилэфрин.

Антидоты при отравлении цианидами:	Антидоты при отравлении нитритами:
Связывают цианиды с образованием нетоксичных соединений:	Восстанавливают метгемоглобин в гемоглобин:
Образует нетоксичный циангидрин:	

3. *Антидоты при отравлении мухомором и атропином:* 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, 6 лет, ел зерна из абрикосовых косточек. Через 2 ч он стал жаловаться на слабость, головную боль, чувство страха, тошноту, затрудненное дыхание. Сознание сохранено. При осмотре обнаружено: ярко-красные слизистые оболочки, выдыхаемый воздух пахнет горьким миндалем, выпячивание глазных яблок, слюнотечение. Вскоре появились рвота и судороги. Ребенок потерял сознание. Поставлен диагноз: отравление цианидами.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Женщина выпила столовую ложку «слабительной соли». Через 30 мин у нее появились резкая слабость, головокружение, чувство опьянения, пульсация сосудов в области висков, боль в затылке. Покраснели лицо, шея и грудь, затем появилась бурая окраска кончиков пальцев. Больная потеряла сознание и была госпитализирована. При обследовании врач установил: зрачки расширены, кожные покровы синюшны с бурым оттенком, дыхание затруднено, пульс – 100 ударов в минуту, АД – 85/60 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление нитратами.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

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

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

4. Рабочий столярного цеха по ошибке принял внутрь жидкость для обработки древесины. Через 30 мин появились царапание в полости рта и зеве, боль и жжение по ходу пищевода, упорная повторная рвота, холероподобная диарея. Вскоре присоединились жажда, судороги икроножных мышц, похолодание конечностей. Голос стал хриплым. Спустя 5 ч рабочий потерял сознание. Врач скорой помощи диагностировал судороги, дыхание Чейна-Стокса, сосудистый коллапс, анурию. Поставлен диагноз: острое отравление мышьяком.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 16

Комбинированное применение лекарственных средств, фармакологическая несовместимость

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

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды взаимодействия лекарственных средств:
 - синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический);
 - виды физиологического антагонизма (непрямой, прямой конкурентный и неконкурентный, частичный);
 - синерго-антагонизм.
2. Фармацевтическая и фармакологическая несовместимость лекарственных средств.
3. Относительная и абсолютная несовместимость. Методы коррекции относительной несовместимости.
4. Фармакокинетическая несовместимость: взаимодействие лекарственных средств при всасывании, распределении, депонировании, 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 фармакологиче-

ские группы лекарственных средств, влияющих 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 препараты включают основное лекарственное средство и ингибитор его инактивации?
5. Как изменяется экскреция лекарственных средств – слабых кислот и оснований при увеличении и уменьшении рН мочи? Назовите лекарственные средства, ацидифицирующие и алкализующие мочу.
6. Что такое потенцированный наркоз? Какие лекарственные средства применяют для потенцированного наркоза?
7. Оцените целесообразность совместного назначения антибиотиков с бактерицидным и бактериостатическим действием? Перечислите бактерицидные и бактериостатические антибиотики.
8. Может ли антагонизм, возникающий при взаимодействии лекарственных средств, быть желательным? Приведите примеры.

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

Механизм взаимодействия	Лекарственное средство		Результат взаимодействия
	А	Б	
Изменение всасывания	<i>Маалокс</i>	Диазепам	
	Алюминия фосфат	Диклофенак	
	Аскорбиновая кислота	Платифиллин	
	Ацетилсалициловая кислота	Фенитоин	
	Железа закисного сульфат	Доксициклин	
	Метоклопрамид	Дигоксин	
	Метоциния йодид	Парацетамол	
Конкуренция за связь с белками плазмы	Кетопрофен	Варфарин	
	Сульфадиметоксин	Глибенкламид	
Взаимодействие при био-	Карбамазепин	Пропранолол	
	Рифампицин	Верапамил	

трансформации	Пефлоксацин	Теофиллин	
Взаимодействие при экскреции	Ацетазоламид	Сульфаниламиды	
	Натрия гидрокарбонат	Лидокаин	
	Аскорбиновая кислота	Морфин	
	Бензилпенициллин	Фуросемид	

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

Комбинации лекарственных средств	Нежелательные последствия взаимодействия
Метопролол + верапамил (в вену)	
Суксаметония йодид + неостигмина метилсульфат	
Галотан + эпинефрин	
Амитриптилин + метоциния йодид	
Дигоксин + ацетазоламид	
Нифедипин + кальция хлорид	
Варфарин + амоксициллин	
Сульфацетамид + бензокаин (в присыпке)	
Оксациллин + доксициклин	
Гентамицин + фуросемид	

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
Артикаин + эпинефрин	
Салметерол + флутиказон	
Динитрогена оксид + цисатракурия безилат	
Фентанил + дроперидол	
Галоперидол + тригексифенидил	
Дигоксин + калия и магния аспарагинат	
Гидрохлоротиазид + триамтерен	
Эналаприл + гидрохлоротиазид	

Лизиноприл + амлодипин	
Симвастатин + эзетимиб	
Гликлазид + метформин	
Пиперациллин + сульбактам	
Ибупрофен + парацетамол	
Сульфаметоксазол + триметоприм	
Изониазид + пиридоксин	
Парацетамол + трамадол	
Изониазид + рифампицин	

Задание 5. Распределите комбинации лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Взаимодействие лекарственных средств, основанное на явлениях синергизма и антагонизма:* атропин + неостигмина метилсульфат, верапамил + кальция хлорид, каптоприл + гидрохлоротиазид, парацетамол + ацетилцистеин, ксенон + атракурия безилат, морфин + налоксон, морфин + калия перманганат, парацетамол + ибупрофен, периндоприл + индапамид, флудрокортизон + спиронолактон, фентанил + диазепам, фентанил + дроперидол.

Синергисты:	Антагонисты:
Возникает потенцированный синергизм:	Физиологические антагонисты:
Применяют в анестезиологии:	Лекарственное средство, вызвавшее отравление, + антидот:
Применяют для атаралгезии:	Конкурентные антагонисты:

2. *Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств:* аллопуринол + меркаптопурин, амоксициллин + клавулановая 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:
Уменьшается побочное действие:	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, гидро-

хлоротиазид + спиронолактон, домперидон + дигоксин, доксазозин + эпинефрин, тетрациклин + кальция карбонат, рифампицин + варфарин, сульфаметоксазол + триметоприм, 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 женщины, предохранявшейся от беременности, после курса терапии амоксициллином эффект гормонального противозачаточного средства для приема внутрь оказался недостаточным, и наступила беременность.

Почему амоксициллин снизил эффективность противозачаточного средства? Возможно ли сохранение беременности у этой женщины?

2. У больного пародонтитом в процессе лечения антибиотиком развилась диарея как следствие псевдомембранозного колита. Больной принял лоперамид, но состояние ухудшилось.

Для какого антибиотика характерен данный побочный эффект? Почему лоперамид ухудшил состояние больного?

3. Больной 60 лет, страдает остеоартрозом с выраженным болевым синдромом, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. По рекомендации врача он принимал периндоприл и гидрохлоротиазид. Для уменьшения боли стал принимать диклофенак.

Как можно оценить такое «трио»? Какие побочные эффекты могут развиваться у этого больного? Насколько они опасны?

ЗАНЯТИЕ 17

ИТОГОВАЯ РЕЦЕПТУРА

1. *Адреномиметики*: фенилэфрин, салметерол + флутиказон, фенотерол.
2. *Адреноблокаторы*: тамсулозин, метопролол, тимолол, небиволол.
3. *M-холиномиметики и ингибиторы холинэстеразы*: пилокарпин, неостигмина метилсульфат.
4. *M-холиноблокаторы*: атропин, тропикамид, тиотропия бромид, тригексифенидил.
5. *Гормональные и антигормональные средства*: левотироксин натрия, инсулин растворимый человеческий генно-инженерный, гликлазид, метформин, преднизолон.
6. *Снотворные средства*: золпидем, нитразепам.
7. *Противоэпилептические средства*: карбамазепин, вальпроевая кислота.
8. *Опиоидные анальгетики*: морфин, трамадол.
9. *Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний*: прамипексол, ривастигмин.
10. *Лекарственные средства для лечения мигрени*: золмитриптан.
11. *Психотропные средства*: клозапин, диазепам, сертралин, кофеин, пирацетам.
12. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания*: терпинкод.
13. *Сердечные гликозиды*: дигоксин.
14. *Антиаритмические средства*: амиодарон.
15. *Блокаторы кальциевых каналов*: верапамил, амлодипин.
16. *Антиангинальные средства*: изосорбида мононитрат.
17. *Мочегонные средства*: индапамид, гидрохлоротиазид.
18. *Ингибиторы АПФ*: эналаприл.
19. *Лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение*: пирацетам.
20. *Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения*: омепразол, метоклопрамид.
21. *Стимуляторы кроветворения*: мальтофер, цианокобаламин.

22. *Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови:* варфарин, ривароксабан, клопидогрел.
23. *НПВС:* диклофенак, целекоксиб.
24. *Противоаллергические средства:* дезлоратадин.
25. *Антибиотики:* амоксициллин, амоксициллин + клавулановая кислота, азитромицин, цефтазидим, доксициклин, клиндамицин, хлорамфеникол.
26. *Фторхинолоны:* ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин
27. *Противовирусные средства:* ацикловир, осельтамивир, фавипиравир.
28. *Противопаразитарные средства:* метронидазол, левамизол.
29. *Противогрибковые средства:* флуконазол.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для лечения ирита.
2. Лекарственное средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
3. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
4. Лекарственное средство при глаукоме.
5. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
6. Лекарственное средство для купирования приступа бронхоспазма.
7. Лекарственное средство для лечения хронической обструктивной болезни легких.
8. Лекарственное средство для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
9. Лекарственное средство для профилактики приступов стенокардии напряжения.
10. Лекарственное средство при артериальной гипертензии.
11. Лекарственное средство при тахикардии.
12. Лекарственное средство при миастении.
13. Лекарственное средство при атонии гладкой мускулатуры внутренних органов.
14. Лекарственное средство для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
15. Лекарственное средство при инсомнии.

16. Лекарственное средство при эпилепсии.
17. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.
18. Лекарственное средство при болезни Паркинсона.
19. Лекарственное средство при лекарственном паркинсонизме.
20. Лекарственное средство для лечения болезни Альцгеймера.
21. Лекарственное средство при тревожном состоянии.
22. Лекарственное средство для лечения шизофрении.
23. Лекарственное средство при депрессии.
24. Лекарственное средство при астении.
25. Лекарственное средство при интеллектуально-мнестических нарушениях.
26. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии.
27. Лекарственное средство при стенокардии.
28. Лекарственное средство при аритмии.
29. Лекарственное средство при сердечной недостаточности.
30. Лекарственное средство при мигрени.
31. Лекарственное средство для лечения сахарного диабета.
32. Лекарственное средство для лечения гипотиреоза.
33. Лекарственное средство для лечения новой коронавирусной инфекции.
34. Лекарственное средство для лечения кишечного кандидоза.
35. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
36. Антибиотик для лечения дифтерии.
37. Антибиотик для лечения дизентерии.
38. Антибиотик для лечения остеомиелита.
39. Антибиотик для лечения холеры.
40. Антибиотик при болезни Лайма.
41. Лекарственное средство для лечения инфекций мочевых путей.
42. Лекарственное средство для лечения бактериального конъюнктивита.
43. Лекарственное средство при гриппе.
44. Лекарственное средство при герпесе.
45. Лекарственное средство для лечения трихомониаза.
46. Лекарственное средство для лечения пневмонии.
47. Лекарственное средство для лечения анемии.
48. Лекарственное средство для лечения неврологических заболеваний.

49. Лекарственное средство для вторичной профилактики ишемических нарушений.
50. Лекарственное средство при тромбозе.
51. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
52. Лекарственное средство при болевом синдроме.
53. Лекарственное средство для лечения аллергических заболеваний.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Суточные дозы для детей и взрослых в соответствии с возрастом (*Мальтофер*, сироп)

Категория пациентов	Лечение ЖДА	Лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа)
Дети до года	2,5–5 мл (25–50 мг)	Не применяют, т.к. мерный колпачок не позволяет дозировать дозу меньше 2,5 мл
Дети от 1 года до 12 лет	5–10 мл (50–100 мг)	2,5–5 мл (25–50 мг)
Дети старше 12 лет и взрослые	10–30 мл (100–300 мг)	5–10 мл (50–100 мг)

Таблица 2. Суточные дозы для детей и взрослых в соответствии с возрастом (*Мальтофер*, капли внутрь)

Категория пациентов	Лечение ЖДА	Лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа)
Недоношенные	См. таблицу 3	
Дети до года	10–20 капель (25–50 мг)	6–10 капель
Дети от 1 года до 12 лет	20–40 капель (50–100 мг)	10–20 капель (25–50 мг)
Дети старше 12 лет и взрослые	40–120 капель (100–300 мг)	20–40 капель (50–100 мг)

Таблица 3. Дозы парацетамола в ректальных суппозиториях для детей от 1 месяца до 12 лет

Возраст	Вес (кг)	Терапевтическая доза
1–3 месяца	4–6	50 мг однократно
3–12 месяцев	7–10	100 мг
1–3 года	11–16	100–200 мг
3–10 лет	17–30	250 мг
10–12 лет	31–35	500 мг

Таблица 4. Дозы суспензии ибупрофен для приема внутрь 100 мг/5 мл для детей от 3-х месяцев до 12 лет

Возраст	Вес (кг)	Терапевтическая доза	Максимальная суточная доза
3–6 месяцев	5–7,6	50 мг	150 мг
6–12 месяцев	7,7–9,0	50 мг	200 мг
1–3 года	10–16	100 мг	300 мг
4–6 лет	17–20	150 мг	450 мг
7–9 лет	21–30	200 мг	600 мг
10–12 лет	31–40	300 мг	900 мг

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 / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 848 с. : ил. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-6722-0. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970467220.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.
3. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. – 13-е изд. , перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-5883-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458839.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.
4. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учебное пособие / Р. Н. Аляутдин. – 2-е изд. , испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 592 с. : ил. – 529 с. – ISBN 978-5-9704-5704-7. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970457047.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Тестовые задания по фармакологии : учебное пособие / А. И. Венгеровский, О. Е. Ваизова, Т. М. Плотникова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 416 с. – ISBN 978-5-9704-5687-3. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456873.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ И ПОИСКОВЫЕ БАЗЫ ДАНЫХ

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

ЭБС «Book-Up» <https://books-up.ru>

ЭБС «СибГМУ» <https://irbis64.medlib.tomsk.ru>

Научные ресурсы:

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

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

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

www.grls.rosminzdrav.ru

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

СИНАПТОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
2. Локализация, строение и функции адренергических синапсов.
3. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
4. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
5. α -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

6. β -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы и применение антиаритмического и антиангинального действия.
10. β -Адреноблокаторы: механизмы и применение гипотензивного действия, побочные эффекты.
11. Локализация, строение и функции холинергических синапсов.
12. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
13. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы, особенности действия, применение и побочные эффекты.
15. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
16. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
17. М-холиноблокаторы: особенности резорбтивного действия, применение, побочные эффекты.
18. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизмы и особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.
19. Деполяризующие миорелаксанты: механизмы и особенности действия, синергисты, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

1. Местные анестетики: классификация, механизмы действия. Виды местной анестезии.
2. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦНС

1. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
2. Противозепилептические средства: классификация, механизмы и особенности действия, дифференцированное применение при различных типах эпилепсии, побочные эффекты.
3. Противопаркинсонические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Лекарственные средства, применяемые при болезни Альцгеймера: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
5. Лекарственные средства для лечения мигрени: механизмы и особенности действия, побочные эффекты.
6. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация. Применение и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
7. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
8. Антипсихотические средства: классификация; химическое строение, механизмы и применение антипсихотического и седативного эффектов.
9. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
10. Анксиолитики: классификация; механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
11. Антидепрессанты – блокаторы обратного захвата моноаминов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Антидепрессанты – ингибиторы МАО и атипичные антидепрессанты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
14. Психостимуляторы-адаптогены: механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.

15. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.
16. Аналептики: классификация, механизмы действия, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

1. Противокашлевые и отхаркивающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты.
3. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов.
4. Влияние сердечных гликозидов на частоту сердечных сокращений, проведение потенциалов действия по проводящей системе сердца, гемодинамику и функции почек. Применение.
5. Антиаритмические средства I класса: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Антиаритмические средства II, III и IV классов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Антиангинальные средства: принципы действия, классификация, применение.
8. Нитраты: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Гиполипидемические средства: принципы действия, классификация. Механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты статинов.
10. Мочегонные средства: принципы действия, классификация.
11. Ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Сильнодействующие диуретики, тиазиды и тиазидоподобные диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. Калийсберегающие диуретики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

14. Антигипертензивные средства, уменьшающие возбудимость сосудодвигательного центра: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
15. Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Ингибиторы АПФ: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Блокаторы АТ₁-рецепторов: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Противорвотные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Лекарственные средства, уменьшающие секрецию и кислотность желудочного сока: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Слабительные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Лекарственные средства, влияющие на миометрий: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
22. Препараты железа: природные источники железа, потребность в железе и его кинетика; механизмы и особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
23. Цианокобаламин: природные источники, химическое строение, фармакокинетика витамина В₁₂, механизмы и особенности действия, применение.
24. Антиагреганты: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
25. Препараты гепарина: происхождение, химическое строение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
26. Антикоагулянты непрямого действия: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
27. Стимуляторы фибринолиза: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

1. Препараты витаминов А и Е: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение. Гипервитаминоз А.
2. Препараты витамина D: природные источники и метаболическая роль витамина, его гормональные функции, применение. Гипервитаминоз D.
3. Препараты витаминов В₁ и В₆: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
4. Препараты витаминов В₂ и никотиновой кислоты: природные источники и метаболическая роль витаминов, применение.
5. Препараты витамина С: природные источники и метаболическая роль витамина, применение.
6. Препараты гормонов передней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Препараты гормонов задней доли гипофиза: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
8. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
9. Препараты инсулина и его аналогов: механизмы действия, классификация, применение, принципы дозирования, побочные эффекты.
10. Синтетические сахароснижающие средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. Препараты глюкокортикоидов: механизмы влияния на обмен веществ, классификация, побочные эффекты.
12. Механизмы противовоспалительного, иммунодепрессивного и противоаллергического эффектов препаратов глюкокортикоидов. Применение препаратов глюкокортикоидов.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

1. Противогистаминные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
2. Механизмы и применение противовоспалительного действия НПВС.
3. Механизмы и применение анальгетического и жаропонижающего действия НПВС и парацетамола. Побочные эффекты.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Галогенсодержащие антисептики, окислители и детергенты: механизмы и особенности действия, применение.
3. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификация по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
5. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
6. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
7. Антибиотики группы пенициллина: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
8. Антибиотики группы цефалоспорины: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
9. Рифампицин и аминогликозиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.

10. Антибиотики группы тетрациклина и хлорамфеникол: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
11. Макролиды: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
12. Антибиотики-детергенты: механизмы действия, классификация, противомикробный спектр, особенности действия препаратов, применение, побочные эффекты.
13. Фторхинолоны: классификация, противомикробный спектр, механизмы действия, применение, побочные эффекты.
14. Противотуберкулезные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антибиотиков и синтетических средств.
15. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
16. Противовирусные средства для лечения герпеса: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
17. Препараты интерферона и его индукторы: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
18. Противопротозойные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
19. Противогельминтные средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

Учебное издание

Авторы:

Валентина Александровна Серебрякова

Марина Владимировна Мелешко

Анна Викторовна Матвеевко

Ольга Александровна Кайдаш

Татьяна Витальевна Якимова

РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ

Лекарственные средства, влияющие на функции почек,
сердечно-сосудистой, иммунной и системы крови.

Острые отравления.

Фармакологическая несовместимость

учебное пособие

в 2-х частях. Часть II

Издание 4-е, 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 15.04.2024 г.

Формат 60x84_{1/16}. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 9. Авт. л. 5,7

Тираж 100 экз. Заказ № 19

Отпечатано в Издательстве СибГМУ

634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru